Aus der Klinischen Abteilung
des Diabetes - Forschungsinstitutes
an der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. F. A. Grieß

Auswirkungen eines Glykosidhydrolasen Inhibitors mikrobieller Herkunft (Acarbose, Bay g 5421) auf die Stoffwechsellage beim labilen Diabetes mellitus („brittle diabetes")

Dissertation

zur Erlangung des Grades des Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Jürgen Hucke

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0071

Aus der Klinischen Abteilung
des Diabetes - Forschungsinstitutes
an der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. F. A. Grieß

Auswirkungen eines Glykosidhydrolasen Inhibitors mikrobieller Herkunft (Acarbose, Bay g 5421) auf die Stoffwechsellage beim labilen Diabetes mellitus („brittle diabetes")

Dissertation

zur Erlangung des Grades des Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Jürgen Hucke

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. H.T. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. D. Grüneklee

Korreferent
gez.: Prof. Dr. K. Irmscher

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Digestion und Resorption von Kohlehydraten, die Hemmung der Digestion durch den Disaccharidase Inhibitor Arcabose (Bay g 5421) und seine Vorläufer	1
1.1.1.	Digestion und Resorption von Kohlehydraten	1
1.1.2.	Hemmung der Aktivität der Saccharase durch TRIS	2
1.1.3.	Hemmung der Aktivität der α-Amylase durch einen α-Amylase Inhibitor pflanzlichen Ursprungs (Bay d 7791)	3
1.1.4.	Hemmung der Aktivität der α-Amylase durch einen α-Amylase Inhibitor mikrobieller Herkunft (Bay e 4609)	3
1.1.5.	Hemmung der Aktivitäten von α-Amylase, Saccharase und Maltase durch Bay g 5421 (Acarbose)	4
1.2.	Labiler Diabetes mellitus	8
1.2.1.	Klassifizierungsgesichtspunkte, Häufigkeit und klinisches Bild des labilen Diabetes mellitus	8
1.2.2.	Ätiologische Überlegungen	9

1.2.3.	Therapeutische Ansätze beim labilen Diabetes mellitus	12
2.	FRAGESTELLUNG	14
3.	METHODIK	15
3.1.	Untersuchungsmethodik	15
3.1.1.	Probanden	15
3.1.2.	Versuchsanordnung	16
3.1.2.1.	Art der Studie	16
3.1.2.2.	Untersuchungsablauf	16
3.1.2.3.	Dosierung und Einnahmemodalitäten der Acarbose- bzw. Placebotabletten	17
3.1.2.4.	Bestimmung der Verträglichkeit	18
3.2.	Meßmethoden	19
3.2.1.	Methode der Blutglucosebestimmung	19
3.2.2.	Methode der Harnglucosebestimmung	20
3.3.	Statistische Auswertungsmethoden	20

4.	ERGEBNISSE DER KLINISCHEN UNTERSUCHUNGEN	21
4.1.	Blutglucose	21
4.1.1.	Gesamtkollektiv	21
4.1.2.	Aufschlüsselung nach einzelnen Personen	24
4.1.3.	Hypoglycämien	41
4.2.	Harnglucoseausscheidung	44
4.2.1.	Gesamtkollektiv	44
4.2.2.	Aufschlüsselung nach einzelnen Personen	44
4.3.	Subjektive Verträglichkeit	52
4.4.	Objektive Verträglichkeit	54
5.	DISKUSSION	55
6.	ZUSAMMENFASSUNG	62
7.	LITERATURVERZEICHNIS	64
8.	ANHANG: TABELLEN	73
	LEBENSLAUF	149

1. EINLEITUNG

1.1. Digestion und Resorption von Kohlehydraten, die Hemmung der Digestion durch den Disaccharidase Inhibitor Arcabose (Bay g 5421) und seine Vorläufer

1.1.1. Digestion und Resorption von Kohlehydraten

Unsere Nahrung setzt sich im wesentlichen aus Fetten, Eiweißen und Kohlehydraten zusammen. Bei den Kohlehydraten unterscheiden wir sogenannte belastende Kohlehydrate wie Stärke, Glykogen, verschiedene Di- und Monosaccharide von den nicht belastenden (Pentose, Pentosane, Pektine, Zellulose). Letztere passieren den Magen - Darm Trakt relativ unverdaut. Von den ersteren werden Monosaccharide bsonders schnell resorbiert, da sie ohne enzymatische Aufspaltung in die intestinale Zelle aufgenommen werden, von wo aus sie dann in die Blutbahn gelangen (BRUNS 1978). Der Stoffwechselgesunde reagiert hierauf durch eine sofortige Insulinausschüttung, womit der Blutglukosespiegel relativ niedrig gehalten wird. Dies kann der Diabetiker vom Insulinmangeltyp nicht; er ist vielmehr auf den konstanten Fluß von Insulin aus dem subcutanen Spritzdepot angewiesen, das durch exogene Zufuhr geschaffen wurde. Der rückgekoppelte Regelkreis zwischen Blutglucose- und Insulinspiegel ist beim Diabetiker aufgehoben. Die Nahrung des Diabetikers sollte somit möglichst frei von Monosacchariden sein (BRUNS 1978).

Die Di- und Polysaccharide bedürfen zunächst der Aufspaltung (Digestion) durch für sie jeweis spezifisch vorhandene Enzyme (Maltase, Isomaltase, Saccharase. Lactase und Amylase), dann erst kann die Resorption der entstandenen Monosaccharide erfolgen (CASPARY 1975). Durch Lokalisation der Enzyme dicht am Bürstensaum der Dünndarmmukosa sind Digestion und Resorption örtlich und zeitlich eng miteinander gekoppelt

(CRANE 1968). Auch die pankreatische Amylase wird an der Oberfläche des Bürstensaums adsorbiert und vermag hier eine größere Aktivität zu entwickeln als im Darmlumen (DE LAEY 1966). Ist der Prozeß der Aufspaltung durch Zufuhr von Stärke oder Disacchariden erst einmal gestartet, kommt es relativ rasch zum Auftauchen der nach der Spaltung frei werdenden Substrate in der Blutbahn. Auch dies führt beim Diabetiker auf Grund der Inflexibilität seiner Insulinantwort zu einem raschen Ansteigen des Blutglucosespiegels auf pathologische Werte. Unsere westliche Form der Eßkultur mit täglich drei großen Mahlzeiten würde somit zu einem sehr ausgeprägten ständigen Auf und Ab der Blutzuckerwerte führen, da die rückgekoppelte Kontrolle der Insulinabgabe nicht vorhanden ist. Es empfiehlt sich daher für den Diabetiker, seine Diät monosaccharidarm zu halten und auf viele kleine Mahlzeiten (6 - 7) über den Tag zu verteilen, womit versucht wird, einen möglichst konstanten Anflow von Kohlehydraten aus dem Darmlumen zu erreichen. Des weiteren sollte die Kost in ihrer Zusammensetzung eiweißreich sowie beschränkt an Fetten und Kohlehydraten sein.

1.1.2. Hemmung der Aktivität der Saccharase durch TRIS

Ein anderer Angriffspunkt zum Erreichen konstanterer Blutglucosewerte bietet sich in der pharmakologischen Beeinflussung der Digestion. Durch Aktivitätshemmung der zuckerspaltenden Enzyme wird sekundär eine Verzögerung der Resorption erreicht. SEMENZA et al. beschrieben 1962 den kationischen Puffer TRIS (hydroxymethyl) aminomethan, der kompetitiv die Aktivität der intestinalen Saccharase zu inhibieren vermag. Bei oralen Saccharosebelastungstests bei Ratten und beim Menschen fanden PULS und KEUP (1975) unter der Zugabe von TRIS deutlich verminderte Blutglucoseanstiege.

1.1.3. Hemmung der Aktivität der α-Amylase durch einen α-Amylase Inhibitor pflanzlichen Ursprungs (Bay d 7791)

Einen α-Amylase Inhibitor konnten PULS und SCHMIDT 1972 vorweisen, das sogenannte Bay d 7791, nachdem schon 1946 KNEEN und SANDSTEDT über die Speichel- und Pankreasamylase hemmende Wirkung einiger Getreidesorten berichtet hatten. Die Gewinnung des BAy d 7791 erfolgt durch Alkoholextraktion bei saurem pH-Wert aus Weizen, es besitzt ein Molekulargewicht von etwa 16.000, ist bis 70°C thermostabil, wird durch Trysin und Pepsin inaktiviert und wirkt spezifisch auf die a-Amylase (FRERICHS et al. 1973). GRIES et al. und OTTO et al. (1972) konnten ebenfalls in Stärkebelastungstests beim Menschen einen vermindert starken Blutglucoseanstieg bei Anwendung dieses Inhibitors feststellen.

1.1.4. Hemmung der Aktivität der α-Amylase durch einen α-Amylase Inhibitor mikrobieller Herkunft (Bay e 4609)

In der Folgezeit gelang es, durch Weiterentwicklung das Bay e 4609 darzustellen, das aus Mikroorganismen gewonnen wird, nicht toxisch, hitze- und proteinasestabil ist, selber nur in Spuren resorbiert wird (ELZE 1977) und ebenfalls spezifisch die α-Amylase kompetitiv zu hemmen vermag, nur in weit wirksamerer Form als das Bay d 7791 (DROST et al. 1974). Testungen des Bay e 4609 am Menschen erfolgten durch MÜLLER (1973), GRÜNEKLEE (1975) und DROST (1974 und 1975).

Der für die Anwendung in der täglichen Praxis negativ wirkende Faktor bei allen bisherigen Inhibitorpräparaten war ihre Substratspezifität für entweder Saccharose oder α-Amylase. Da sich die Kohlehydrate der Nahrung aber zu 60%

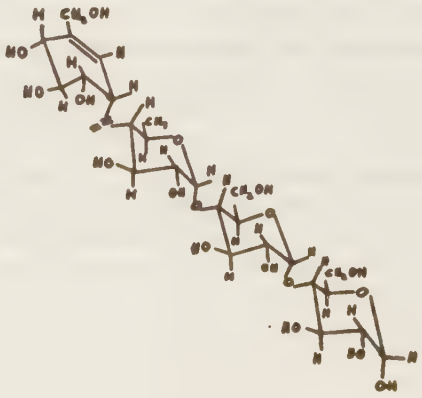
aus Stärke, 30% Saccharose und 10% Lactose zusammensetzen (GRAY 1975), wurde der blutzuckersenkende Effekt der Inhibitoren bei normaler Kohlehydratzusammensetzung der Nahrung zunichte gemacht, weil reaktiv jeweils mehr des entsprechenden, nicht in seiner Aufspaltung gehemmten Kohlehydrates resorbiert wurden (HILLEBRAND et al. 1979, PULS et al. 1977).

1.1.5. Hemmung der Aktivitäten von α-Amylase, Saccharase und Maltase durch Bay g 5421 (Acarbose)

Die Suche galt nun also einem Inhibitor, der sowohl saccharase- als auch amylasehemmende Eigenschaften in sich vereinigt.

Das 1977 von SCHMIDT et al. an isolierten Schweinedünndärmen getestete Bay g 5421 erfüllt diese Forderung. Es hemmt ebenso bei Rattenjejunum wie auch bei menschlichem Dünndarmbiopsiematerial fast vollständig die α-Amylase, bewirkt eine deutliche Aktivitätsminderung der Saccharase und der Maltase, während die Laktase und Trehalase kaum

Abb. 1.1.1.: Struktur des Bay g 5421 (Acarbose) (nach SCHMIDT et al. 1977)



beeinflußt werden (CASPARY et al. 1978a), wobei letzteres Enzym bei der Verdauung kaum eine Rolle spielt, da Trehalose in der Natur nur bei Insekten und in einigen Pilzen vorkommt (CASPARY 1975). Der Effekt auf die Maltase ist nur ein indirekter; er wirkt über die Hemmung der Saccharase und der Amylase, da beide Enzyme zusammen ungefähr 25% der Maltaseaktivität ausmachen (GRAY 1975).

Bay g 5421 ist wie Bay e 4609 mikrobieller Herkunft. Es besteht aus der Verknüpfung eines Aminozuckers (4,6 - dideoxy - 4 - amino - D - glucopyranose) mit einer ungesättigten Cyclitol Einheit sowie zwei -1,4-gebundenen D-Glycopyranose Einheiten (siehe Abb. 1). Enzymkinetische Untersuchungen ergaben je nach Autor eine K_i von $1{,}3 \times 10^{-6}$ mol/l (CASPARY 1978b) bzw. $2{,}6 \times 10^{-7}$ mol/l (SCHMIDT et al. 1977) für Acarbose bei einer K_m von $1{,}9 \times 10^{-2}$ mol/l für Saccharose, das heißt Bay g 5421 besitzt eine 13.000-15.000 fach (CASPARY 1978b) bzw. etwa 100.000 fach (SCHMIDT et al. 1977) höhere Affinität zu Saccharase als das natürliche Substrat Saccharose. (K_i, K_m nach Michaelis-Menten Kinetik die Substratkonzentrationen, die eine halbmaximale Reaktionsgeschwindigkeit des Enzyms Saccharase induzieren).

Es folgten Testungen des Bay g 5421 an gesunden Ratten, Zuckerratten und an gesunden Feiwilligen (PULS et al. 1977), an norm- und übergewichtigen Probanden (HILLEBRAND et al. 1978a und 1979a), an jugendlichen Diabetikern (JAEGER et al. 1978), an sulfonylharnstoffbehandelten und insulinpflichtigen Diabetikern (SACHSE und WILLMS 1978), an adipösen Zuckerratten (KRAUSE et al. 1978), an nicht insulinpflichtigen Diabetikern (SAILER und BERG 1979) sowie an nicht insulinbedürftigen und insulinpflichtigen Diabetikern vom Erwachsenentyp (DROST et al. 1979 und GRIES et al. 1980). Es konnte gezeigt

werden, daß durch Gabe von Bay g 5421 bei Ratten die Resorption von Stärke nach zwei Stunden zu 90% und von Saccharose zu 40% gehemmt wurde (PULS et al. 1977). Bei gesunden Testpersonen reduzierte sich der postprandiale Blutglucose- und Insulinanstieg (PULS et al. 1977). Das Körpergewicht von genetisch fettsüchtigen Ratten ("Zuckerratten") konnte in Fütterungsversuchen unter Acarbosegabe in Folge von verminderter Hypertriglyceridämie durch Reduzierung der VLDL-Hypersekrektion verringert werden (PULS et al. 1977 und 1980). Zu gleichen Ergebnissen kamen auch KRAUSE et al. 1978. JAEGER et al. (1978) erreichten eine Glättung des Blutglucosetagesprofils und einen verminderten postprandialen Insulinverbrauch bei jugendlichen Diabetikern am "Biostator", SACHSE und WILLMS (1978) fanden eine statistisch signifikante Senkung der Blutzuckerwerte im engmaschigen Tagesprofil, der maximalen Tagesblutglucosewerte und der Schwankungsbreite der Blutglucosewerte bei sulfonylharnstoffbehandelten und bei insulinpflichtigen Diabetikern unter der Behandlung mit Bay g 5421. Eine Verminderung des postprandialen Blutglucose- und Insulinanstiegs ermittelten HILLEBRAND et al. (1978a) bei norm- und übergewichtigen Versuchspersonen, wobei die Senkung bei übergewichtigen Personen deutlicher war; außerdem kam bei dieser Gruppe eine zusätzliche Senkung der postprandialen Triglyceridwerte vor, die vorher erhöht gewesen waren. Ebentalls HILLEBRAND et al. (1978b) konnten eine Dosis-Zeit-Wirkungsbeziehung des Bay g 5421 ermitteln; die optimale Dosierung für gesunde Probanden lag bei 100 - 200 mg Bay g 5421 pro Mahlzeit. Mit der Medikation von 3 x 100 mg Acarbose, fanden SAILER und BERG (1979) bei übergewichtigen, nicht insulinbedürftigen Erwachsenendiabetikern einen hochsignifikanten Abfall der Blutglucosewerte; Auswirkungen auf Laktat, Triglyceride, Insulin oder Glukagon konnten sie nicht verifizieren. BÜBER (1980) und GOTO et al. (1980) kamen bei Langzeituntersuchungen zu denselben Ergebnissen bezüglich der Konstanz von Insulin- und Triglyceridspiegel, wohingegen HILLEBRAND et al. (1980), ISHIKAWA et al. und AKAZAWA et al. (beide 1980) bei diabetischen Patienten mit erhöh-

ten Blutfettwerten unter der Gabe von Bay g 5421 eine Senkung des Triglyceridspiegels diagnostizierten. ISHIKAWA bemerkte hierbei während zehn Wochen dauernder Anwendung an zehn Patienten keine Gewichtsreduktion, wohingegen AKAZAWA bei seinen zehn Probanden eine Gewichtsverminderung unter achtwöchiger Acarbosegabe vermerkte. Die Dosierung lag bei beiden mit täglich 3 x 100 mg gleich.

Bei Diabetikern vom Erwachsenentyp, die bisher mit Biguaniden und/oder Sulfonylharnstoffen behandelt worden waren, fanden DROST et al. (1979) unter Einsatz von Bay g 5421 eine signifikante Senkung der Blutglucosetagesprofile. Bestätigt wird dies bei GRIES et al. (1980) für nicht insulinbedürftige Diabetiker und für gesunde Testpersonen, bei WILLMS et al. (1980) für insulinpflichtige und für nicht insulinpflichtige Diabetiker. Bei stoffwechsellabilen Diabetikern konnten GRIES et al. (1980) keine Besserung der Stoffwechsellage durch Acarbose erreichen. WILLMS et al. (1980) fanden bei einem Kollektiv von drei Personen bei zweien eine Verminderung von Blutglucosetagesdurchschnittswerten und Amplitude des glykämischen Anstiegs, ein Patient reagierte nicht auf Bay g 5421.

MC LOUGHLIN et al. (1980) vermochten bei Postvagotomie-Patienten mit postalimentärem spät-"dumping" Syndrom die Rate der Hypo- und Hyperglykämien durch den Einsatz von Bay g 5421 signifikant zu senken.

Als subjektive Nebenwirkungen von Acarbose traten bei allen Versuchen mit Menschen zum Teil Meteorismus, Flatulenz und/-oder Diarrhoeen auf, die analog zu den Beschwerden bei kongenitalen Disaccharidintoleranzen zu sehen sind. Bei angeborenem Lactase- oder Saccharasemangel gelangen die nicht resorbierten Zucker in tiefere Darmabschnitte, wo sie dann

einer bakteriellen Verstoffwechselung mit vermehrter Wasserstoffgasbildung unterliegen. LEMBKE et al. versuchten die bei Acarbosetests gesteigerte bakterielle Gasbildung durch Einsatz von Neomycin zur Abtötung der Mikroorganismen zu verringern, erreichten aber genau das Gegenteil, eine noch stärkere H_2-Produktion (LEMBKE et al. 1980). Bei Kombination von Bay g 5421 mit Neomycin trat eine stärkere Senkung postprandialer Blutglucose- und Insulinwerte auf als durch den alleinigen Einsatz von Bay g 5421 (FÖLSCH et al. 1980).

Veränderungen anderer laborchemischer Parameter als der beschriebenen wurden von keinem der Autoren vermerkt (Blutbild, Enzyme, Elektrolyte etc.)

1.2. Labiler Diabetes mellitus

1.2.1. Klassifizierungsgesichtspunkte, Häufigkeit und klinisches Bild des labilen Diabetes mellitus

Es gibt eine Gruppe von Diabetikern, die sich trotz optimaler diätetischer und pharmakologischer Einstellung durch eine ausgesprochen labile Stoffwechsellage auszeichnet. WOODYATT führte hierfür 1934 im englischsprachigen Raum den Begriff "brittle"-diabetes ein, ein Terminus, der auch teilweise in der deutschen Literatur übernommen wurde oder als "labiler" Diabets gehandhabt wird. Es gelang bisher nicht, eindeutige, objektive Kriterien für die Zuordnung eines Diabetikers zu der Gruppe der "labilen" Diabetiker zu finden.

Die Häufigkeit des Auftretens dieser Stoffwechsellabilität wird je nach Zuordnungsgesichtspunkten und Autor zwischen 2% und 20% aller insulinpflichtigen Diabetiker angegeben (MICHAELIS 1978; PETRIDES 1966; MOLNAR 1964; WILDBERGER und RICKETTS 1960; HAUNZ 1950; RIFKIN 1963), wobei die 20% sicher zu hoch veranschlagt sind und hierbei wahrscheinlich teilweise behebbare Therapie- und/oder Diätfehler bzw. Begleiterkrankungen (Infektionen, Leberaffektionen, Hypophysen-, Nebennieren-, Schilddrüsenstörungen) zu Grunde liegen.

Vom klinischen Bild her zeichnet sich der labile Diabetiker durch einen eher leptosomen, asthenischen Typus mit Hang zu psychischer und vegetativer Labilität aus. Er ist insulinpflichtig, neigt zu Hypoglykämien, oft mit rasch folgender Hyperglykämie, zeigt ausgesprochene Schwankungen in seiner Ansprechbarkeit auf Insulin, hat häufig Glucosurien und neigt sehr stark zu Ketonurien (MICHAELIS 1978; MOLNAR 1964; PETRIDES 1966). Die von einigen Autoren erwähnte geringere Rate an Gefäßkomplikationen bei labilen Diabetikern (ALIVISATOS und Mc CULLAGH 1956; MARBLE 1961; MOHNIKE 1963) wird von anderen bestritten (MICHAELIS 1978) und mit nicht langfristig genug angelegten Untersuchungen in Zusammenhang gebracht.

1.2.2. Ätiologische Überlegungen

Zur Ätiologie der Labilität gibt es verschiedene Untersuchungen und Thesen, die mehr oder minder starke Wertigkeit aufweisen. Es konnten jedoch keine eindeutig unabdingbaren Voraussetzungen zur Klassifizierung der Diabetiker in solche "labilen" und "stabilen" Typs gefunden werden.

Das totale Fehlen endogenen Insulins wird für die Labilität verantwortlich gemacht (SUSSMAN 1971), ist jedoch nicht mit dem Befund in Einklang zu bringen, daß bei total pankreatektomierten Patienten eine stabile Stoffwechsellage durch Substitution von Insulin zu erzielen ist.

CREMER et al. (1971) vermuten spontane, ungesteuerte Restsekretionen von Insulin aus dem geschädigten Pankreas.

Die Koppelung von Insulin an insulinbindende Antikörper und die ungeregelte Dissoziation des Antikörper-Insulin-Komplexes unter noch ungeklärten Bedingungen mag durch somit zu- und abnehmende freie Insulinkonzentrationen zu ausgeprägten Schwankungen des Blutzuckers führen (MOLNAR 1964; PETRIDES 1966; SUSSMAN 1971).

SOMOGYI (1959) macht eine zu hohe therapeutische Insulindosierung zum größten Teil für die Labilität verantwortlich. Nach seinen Untersuchungen führt excessive Gabe von Insulin zu Hypoglykämien, denen der Körper durch reaktiv vermehrte Ausschüttung blutzuckerhebender Nebennieren- und Hypophysenhormone zu entkommen sucht (MINTZ et al. 1968). Dies wiederum führt zu einer Hyperglykämie beim Diabetiker, weil bei ihm der zweite gegensteuernde Regelkreismechanismus, die endogene Insulinausschüttung zum Verhindern des Erreichens zu hoher Blutglucosewerte, ausfällt. Die Wirksamkeit der glucoplastischen Hormone ist so groß, daß das injezierte Insulin in seiner Wirkung glatt ausgeschaltet wird. Bleiben die hypoglykämischen Momente unerkannt, wird dieser Prozeß durch eine auf die Hyperglykämien hin erfolgte Erhöhung der Insulindosierung durch den Arzt nur noch verstärkt. Das Gegenteil, die schrittweise, langsame Insulinreduzierung mit sorgfältigem Vermeiden von Hypoglykämien wäre angebracht. BLOOM et al. (1969) bestätigen diese Ergebnisse SOMOGYIS ausdrück-

lich, wohingegen MOLNAR (1964) dieser Erklärung an Hand eigener klinischer Ergebnisse und nicht zuletzt unter dem Hinweis auf hypophysektomierte labile Diabetiker, bei denen sich keine Besserung der Stoffwechsellage einstellte, entgegentritt.

Er sieht vielmehr die starken Blutzuckerschwankungen in Zusammenhang mit der Funktion der Leber im Glucosestoffwechsel, wie sie BEARN et al. (1952), BUTTERFIELD und HOLLING (1959) sowie MADISON und UNGER (1958) beschreiben. Danach führen schon um ein geringes Quantum zu hohe Insulingaben zu einer sofortigen Reduktion, wenn nicht sogar zum kompletten Abbruch der Glucoseausschüttung seitens der Leber bei gleichzeitig vermehrter Glucoseaufnahme in die periphere Muskulatur und ins Fettgewebe, wodurch dann Hypoglykämien verursacht werden. Den Grund für das häufigere Auftreten dieser Reaktion beim labilen Diabetiker weiß er zwar nicht zu nennen, sieht es aber neben der reversiblen Bindung von zirkulierendem Insulin an Plasmaproteine als stärksten ätiologischen Faktor zur Genese des labilen Diabetes mellitus an (MOLNAR 1964).

Pathologische Fluktuationen im Blutspiegel glucoplastischer Hormone wie Andrenalin, Cortisol, Glukagon, STH und Thyrosin mögen eine gewisse Rolle spielen (PETRIDES 1966), doch liegen die Werte dieser Hormone bei vielen labilen Diabetikern im Normbereich, ja es ist eher wahrscheinlich, daß die Labilität Ursache der Hormonschwankungen ist als umgekehrt (SUSSMAN 1971).

Des weiteren wurden intestinale Malabsorptionen (HOOFT et al. 1968) bzw. veränderte Darmmotilität (CAMPBELL und CONWAY 1960) sowie eine erniedrigte Nierenschwelle für Glucose mit dem labilen Diabetes in Verbindung gebracht (NELSON und

PERKOFF 1962), doch mag dies wohl eventuell für einzelne Fälle und nicht die Mehrheit der labilen Diabetiker gelten.

Weitaus größere Aufmerksamkeit sollte der emotionalen Labilität der Patienten gelten (PETRIDES 1966; SUSSMANN 1971). Bei psychiatrischen Untersuchungen ergab sich eine überwiegende deprimierte Grundeinstellung unter labilen Diabetikern, ansonsten jedoch alle Variationen menschlicher Verhaltensweisen. Es ist jedoch auch wieder gerade hier äußerst fraglich, was Ursache und was Wirkung ist, d.h. speziell die Unsicherheit des täglichen Lebens, das ständige Beobachten der eigenen Körperfunktionen mag die depressive seelische Unausgeglichenheit zur Folge haben. Psychotherapeutische Ansätze und pharmakologische Sedierung bewirkten keine Besserung der Stoffwechsellage (MOLNAR 1964). Es mag jedoch durchaus eine gegenseitige Beeinflussung von Labilität der Stoffwechsellage und der Emotionen bestehen.

1.2.3. Therapeutische Ansätze beim labilen Diabetes mellitus

Als therapeutisches Konzept für den Diabetiker labilen Typs gilt es, eine möglichst ausgeprägt stabile äußere Situation ohne große Schwankungen im psychischen, diätetischen und medikamentösen Bereich zu schaffen. Gerade der labile Diabetiker sollte eine strenge Diät mit möglichst häufigen kleinen Mahlzeiten einhalten (JAHNKE 1971) und flexibel in der Insulindosierung sein, wobei 2 - 3 mal tägliche Injektionen der einmaligen morgendlichen Gabe eines Langzeitinsulins vorzuziehen sind (GOODMAN 1955; HAUNZ 1950; WILDBERGER und RICKETTS 1960). BOLINGER et al. (1965) sind sogar der Auffassung, daß Depotinsuline zu meiden seien, da sie einen erhöhten Plasmaadrenalinspiegel, höhere Blutglucosemaxima

und größere Blutzuckerschwankungen zur Folge hätten als reines Alt Insulin.

Die täglichen Spritz- und Essenszeiten sollten genau eingehalten werden; auch eine regelmäßige körperliche Betätigung sollte mit eingeplant sein (PETRIDES 1966).

Da es beim labilen Diabetiker also auf ein möglichstes Konstanthalten aller äußeren Faktoren ankommt, sollte auch die Resorption der Kohlehydrate aus dem Intestinum in etwa ohne Schwankungen erfolgen. Dies gänzlich zu erreichen ist natürlich nicht möglich. Wird der Anflow von Glucose in die Blutbahn durch die Mukosazelle mittels häufiger kleiner Mahlzeiten gegenüber dem Gesunden mit seinen drei täglichen großen Mahlzeiten in seiner Schwankungsbreite zunächst vermindert, bietet sich des weiteren die Möglichkeit, durch Einsatz eines α-Glucosidaseinhibitors die Kontinuität der Resorption durch Glättung der Oscillationen zu steigern. Zu klären, inwiefern sich dies auf die Stoffwechsellage des labilen Diabetikers auswirkt, war die Aufgabe dieser Studie.

2. FRAGESTELLUNG

Kann durch den Einsatz eines Glykosidhydrolasen Inhibitors mikrobieller Herkunft (Acarbose, Bay g 5421) ein labiler Diabetes mellitus ("brittle diabetes") günstig beeinflußt werden?

3. METHODIK

3.1 Untersuchungsmethodik

3.1.1. Probanden

Untersucht wurden zehn labile insulinpflichtige Diabetiker, bei denen die klinisch optimale Einstellung die Labilität bisher nicht zu beseitigen vermocht hatte. Als Auswahlkriterium für eine labiles Blutglucoseverhalten diente analog zu HEDTMANN et al. (1979) der Labilitätsindex L, gebildet aus dem Quotienten des höchsten und des niedrigsten Wertes eines Blutzuckertagesprofils. Dieser Index L sollte an mindestens drei Tagen über 3 liegen.

Das Alter der Probanden lag zwischen 19 und 64 Jahren, im Durchschnitt betrug es 38 Jahre. Alle Patienten waren normbis untergewichtig. Der Durchschnittsbrocaindex (Istgewicht : Sollgewicht) lag bei 0,90, vier Patienten waren männlichen, sechs weiblichen Geschlechts. Die weiblichen Patienten waren jenseits der Menopause oder nahmen orale Kontrazeptiva zum Ausschluß einer Schwangerschaft. Die Diabetesdauer betrug zwischen 2 und 18 Jahren, im Mittel 11 Jahre. Bei keinem der Probanden lag eine schwere Neuropathie, eine chronische Enteropathie, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen oder eine haematopoetische Erkrankung vor. Neun Patienten hatten keine schwere Retinopathie, ein Patient hatte eine Retinopathia diabetica Grad II-III. Neun der Patienten erhielten täglich 2 Insulingaben, eine morgens, eine abends, eine Patientin bekam zusätzlich eine dritte Dosis zur Mittagszeit. Die Insulindosierungen lagen zwischen 36 E und 82 E/Tag, im Mittel bei 42 Einheiten (siehe Tab. 3.1.1. Anhang).

3.1.2. Versuchsanordnung

3.1.2.1. Art der Studie

Die Durchführung der Studie erfolgte offen, einfachblind.

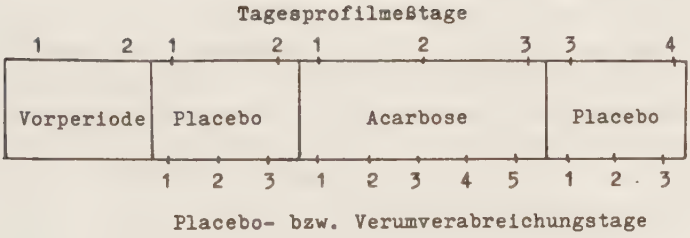
3.1.2.2. Untersuchungsablauf

In der Vorperiode wurden die Patienten auf eine konstante Insulindosierung und Diät eingestellt, an jeweils zwei Tagen der Vorperiode erfolge die Erstellung eines Blutglucosetagesprofils mit 7 Messungen. Die Messzeiten lagen um 7.00, 9.30, 12.30, 14.45, 17.15, 19.30, und 22.00 Uhr und wurden bei allen folgenden Tagesprofilen beibehalten. Des weiteren erfolgte an Tagen mit Blutglucosetagesprofil eine quantitative Bestimmung der Glucose im 12 Stunden Tages- und 12 Stunden Nachtsammelurin (7.00 - 19.00 und 19.00 - 7.00 Uhr).

Im Anschluß an die Vorperiode erhielten die Patienten 3 Tage lang Placebo, dann 5 Tage Acarboseverum, zum Abschluß wieder 3 Tage Placebo.

Blutzuckertagesprofile und quantitative Harnzuckerbestimmungen erfolgten jeweils am 1.. 3. und 5. Tag der Verum- bzw. Placebotestperiode. In dieser Zeit wurde die Insulindosierung und Diabetesdiät konstant gehalten.

Abb. 3.1.1.: Schema des Untersuchungsablaufs



3.1.2.3. Dosierung und Einnahmemodalitäten der Acarbose- bzw. Placebotabletten

Die Dosis einer Acarbosetablette beträgt 100 mg. Jeder Patient erhielt täglich 3 x 2 Tabletten, verteilt auf die 3 Hauptmahlzeiten (I, III, V), also insgesamt 600 mg pro Tag.

Die Einnahme der Tabletten erfolgte zu Beginn der Mahlzeiten mit dem ersten Bissen.

3.1.2.4. Bestimmung der Verträglichkeit

Die subjektive Verträglichkeit wurde täglich durch Befragung der Patienten, besonders in Hinsicht auf gastroenterologische Beschwerden, beurteilt.

Zur objektiven Beurteilung der Verträglichkeit erfolgte vor und nach der Untersuchungsperiode eine Bestimmung folgender laborchemischer Parameter:

a) im Serum: Hb, Ery, HbE, Leuko, Thrombo, Diff.bb, Bilir., SGOT, SGPT, γ-GT, alk.Phosph., Kreat., Harnstoff, Harnsäure, Protein, Ca und K.

b) im Urin : Protein, Sediment.

Außerdem wurden tägliche Gewichts- und Blutdruckkontrollen durchgeführt.

3.2. Meßmethoden

3.2.1. Methode der Blutglucosebestimmung

Die Bestimmung der Blutglucose erfolgte im Beckmann-Glucose-Analysator durch Messung der Sauerstoffverbrauchsrate. Hierbei wird über einen polarographischen Sauerstoffsensor das Maximum der Abnahmegeschwindigkeit der Sauerstoffkonzentration in der Probenlösung ermittelt. Dies ist der Glucosekonzentration direkt proportional.

$$\text{Glucose} + O_2 \xrightarrow{\text{Gluc.Oxidase}} \text{Gluconsäure} + H_2O_2$$

Das entstehende H_2O_2 wird durch Reduktionsmittel zerstört.

$$2\,J^- + H_2O_2 + 2H^+ \xrightarrow[\text{molybdat}]{\text{Ammonium-}} J_2 + 2\,H_2O$$

(KADISCH et al. 1968)

3.2.2. Methode der Harnglucosebestimmung

Die Bestimmung der Harnglucose erfolgte durch photometrische Messung nach der Gluc-DH^R-Methode. Das Prinzip der Messung beruht auf der Oxidation von Glucose zu Gluconolacton mittels des Katalysators Glucose Dehydrogenase.

$$\beta\text{-D-Glucose} + NAD \xrightarrow{\text{Gluc-DH}} \text{Gluconolacton} + NADH + H^+$$

Die Menge des gebildeten NADH ist der Glucosekonzentration direkt proportional. Wegen der Spezifität von Gluc. Dehydrogenase für β-D-Glucose bedarf das Testsystem des Zusatzes von Mutarotase zur Beschleunigung der Reaktion (BANAUCH et al. 1975).

3.3. Statistische Auswertungsmethoden

Es wurden für jedes Blutglucosetagesprofil Mittelwert, Spannweite und Streuung der Einzelwerte ermittelt. Signifikanzberechnungen der Unterschiede zwischen Placebo- und Verumphase erfolgten im Paarvergleichstest nach Student (Students t-Test).

4. ERGEBNISSE DER KLINISCHEN UNTERSUCHUNGEN

4.1 Blutglucose

4.1.1. Gesamtkollektiv

Es wurden die Blutglucosetagesprofile von 10 labilen Diabetikern ausgewertet. Die Profile der Messungen an den zwei Vorperiodetagen sind gesondert zu betrachten, da hier noch eventuell Änderungen in der Diät oder Insulindosierung vorgenommen wurden. Von jedem Tagesprofil wurden Mittelwert, Spannweite und empirische Standardabweichung bestimmt, danach jedes Profil mit den jeweils acht anderen im t-Test verglichen.

Die Mittelwerte schwankten über die gesamte Testperiode zwischen 158 mg/dl und 210 mg/dl[1)], die empirischen Standardabweichungen der Blutzucker lagen zwischen 63 und 97. Eine statistisch signifikante Änderung der Blutglucosewerte konnte nur am 1. Versuchstag mit Acarbose gefunden werden, das Signifikanzniveau lag im Paarvergleichstest zu den Placebotagen folgendermaßen:
Aca1/Pla1:p=0,061; Aca1/Pla2:p=0,017;[2)]
Aca1/Pla3:p=0,032; Aca1/Pla4:p=0,000

1) Alle folgenden Angaben zu Blutglucosewerten erfolgen in der Einheit mg/dl.

2) Erklärung der verwendeten Abkürzungen:
Vor 1 = 1. Vorperiodemeßtag
Vor 2 = 2. Vorperiodemeßtag
Pla 1 = 1.Placebomeßtag = 1.Tag der 1.Placeboperiode
Pla 2 = 2.Placebomeßtag = 3.Tag der 1.Placeboperiode
Aca 1 = 1.Acarbosemeßtag = 1.Tag der Verumperiode
Aca 2 = 2.Acarbosemeßtag = 3.Tag der Verumperiode
Aca 3 = 3.Acarbosemeßtag = 5.Tag der Verumperiode
Pla 3 = 3.Placebomeßtag = 1.Tag der 2.Placeboperiode
Pla 4 = 4.Placebomeßtag = 3.Tag der 2.Placeboperiode

Zwischen Aca1 und Aca2, sowie Aca1 und Aca3 lag jedoch ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied vor:
Aca1/Aca2: p=0,007; Aca1/Aca3: p=0,030
Das letzte Tagesprofil (Pla4) zeigte eine signifikante Steigerung zu Aca2 und Aca3, aber auch zu Pla1 und Pla2:
Pla4/Aca2: p=0,011; Pla4/Aca3: p=0,001
Pla4/Pla1: p=0,030; Pla4/Pla2: p=0,019
Sämtliche anderen Paarvergleiche waren statistisch nicht signifikant. Die Vorperiodewerte wurden hier nicht beachtet, da bei einzelnen Personen noch Diät- und Insulindosisänderungen erfolgten.

Der Durchschnittsblutglucosemittelwert lag am 1.Acarbosetag mit 158 eindeutig niedriger als an den vorausgehenden Placebomeßtagen (Pla1: 181; Pla2: 180), erreichte an den beiden folgenden Acarbosemeßtagen wieder Werte im Bereich der Placebozeit (Aca2: 178; Aca3: 179) und stieg mit Absetzen des Medikamentes auf Werte von Pla3: 186; Pla4: 210 (siehe Abb. 4.1.1.)

Die durchschnittliche Standardabweichung als Ausdruck der Schwankungsbreite der Blutzuckerwerte innerhalb eines Tagesprofils war am letzten Acarbosetesttag mit 63 am geringsten. Der darauffolgende Placebotag zeigte mit 97 die höchste Standardabweichung. Auch die Werte der beiden anderen Acarbosetesttage lagen mit Aca1: 69 und Aca2: 71 niedriger als die durchschnittlichen Standardabweichungen aller Placebotesttage: Pla1: 76, Pla2: 74, Pla3: 97, Pla4: 80. (siehe Abb. 4.1.2.)

Betrachtet man die Durchschnittswerte der Spannweiten, die auch alle Ausreißer im Tagesprofil mit erfassen (was besonders bei labilen Diabetikern im Hinblick auf einzelne - wenn auch vom restlichen Tagesprofil differierende - hypo-

Abb. 4.1.1

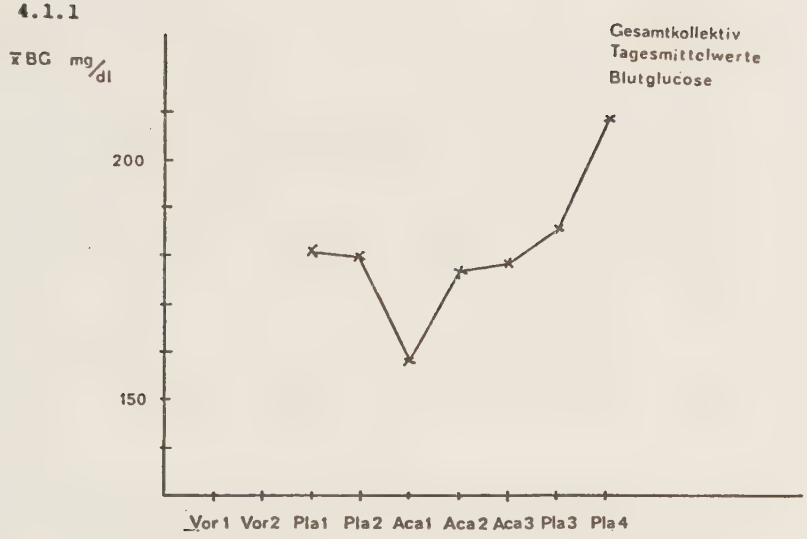
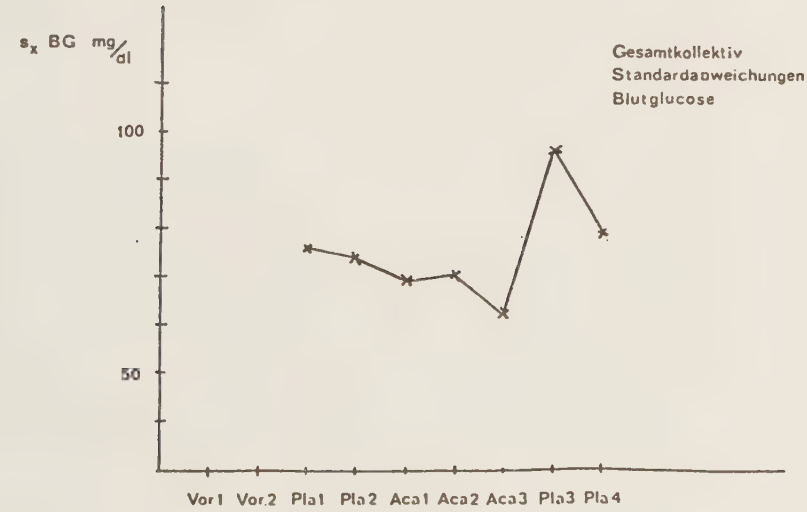


Abb. 4.1.2



glykämische Zeitpunkte interessant ist), so ergibt sich folgendes Bild:
Aca1: 146, Aca2: 136, Aca3: 124
Pla1: 162, Pla2: 176, Pla3: 222, Pla4: 170
Hier ist eine Senkung der Oscillationen während der Acarbosegabe erkenntlich. Ein Paarvergleichstest der Schwankungen ergab jedoch nur folgende statistisch signifikanten Ergebnisse: Aca3/Pla1, Aca3/Pla2, Aca3/Pla3, Aca1/Pla3, Aca2/Pla3. (siehe Anhang Tab., 4.1.1.)

4.1.2. Aufschlüsselung nach einzelnen Personen

Es wurden für jeden einzelnen Fall die gemessenen Tagesprofile der Blutglucosewerte analysiert; bestimmt wurden Tagesmittelwert, Spannweite und empirische Standardabweichung als Ausdruck der Schwankungsbreite. Außerdem wurden ebenfalls Paarvergleichstests jedes Tagesprofils mit den anderen 8 Tagesprofilen bei jedem einzelnen Pobanden durchgeführt.

Bei Person 1 lag das Tagesprofil des 1. Acarbosetesttages statistisch signifikant niedriger als das des 2. Vorperiodetesttages und des 1. und 4. Placebotesttages, jedoch gleichzeitig auch niedriger als das des 2. und 3. Acarbosetesttages. Bei diesem Probanden kann die Vorperiode insofern mit in den Paarvergleich einbezogen werden, als Diät und Insulindosis zur Testperiode nicht mehr geändert wurden. Der letzte Placebotag (Pla4) lag signifikant höher als der 1. Vorperiode-, 2. Vorperiode-, 2. Placebo-, 1. und 2. Acarbosemeßtag. Er zeichnete sich durch den höchsten Blutglucosdurchschnittswert von 294 aus. Der Mittelwert des 1. Acarbosetages lag mit 120 ebenso wie die Standardabweichung mit 37 deutlich unter fast allen anderen Ergebnissen (s. Abb. 4.1.3.); nur der 3. Acarbosemeßtag zeigte eine ebenso geringe Schwankungsten-

denz der Blutzuckerwerte mit einer empirischen Standardabweichung von 37. Ein letzter statistisch signifikanter Unterschied bestand zwischen Vor1/Pla2: p=0,03. Sämtliche anderen Paarvergleiche der Testtage untereinander waren nicht signifikant. Die Standardabweichung des 2. Acarbosetesttages lag mit einem Wert von 62 über bzw. dicht im Bereich von Vor1 (66), Vor2 (57), Pla1 (47) und Pla2 (57) (s. Abb. 4.1.5.). Pla3 zeigte die größte Standardabweichung von 139. Bei den Spannweiten ergab sich folgendes Bild: Vor1: 176, Vor2: 162, Pla1: 140, Pla2: 140, Aca1: 89, Aca2: 174, Aca3: 100, Pla3: 341, Pla4: 205. Eine deutliche Verminderung am 1. und 3. Acarbosetesttag ist also begleitet von sehr starken Schwankungen nach Absetzen des Medikamentes in der 2. Placeboperiode. (s. Anhang Tab. 4.1.2.)

Bei Person 2 kann der 2. Vorperiodemeßtag ebenfalls zum Vergleich herangezogen werden, da von da ab Diät und Insulindosierung keiner Änderung mehr unterzogen wurden. Signifikante Unterschiede ergaben sich folgendermaßen:
Vor2/Aca1: p=0,013, Vor2/Aca2: p=0,011, Vor2/Aca3: p=0,007, Pla3/Aca1: p=0,019, Pla3/Aca2: p=0,040, Pla4/Aca2: p=0,015, Pla4/Aca3: p=0,003. Alle weiteren Paarvergleiche zeigten keine signifikanten Differenzen. Bei den Tagesmittelwerten lagen alle drei Verummeßtage deutlich unter allen anderen Messungen (Aca1: 192, Aca2: 182, Aca3: 164 zu Vor2: 232, Pla1: 242, Pla2: 202, Pla3: 240, Pla4: 244) (s. Abb. 4.1.4.). Die Standardabweichungen differierten allerdings kaum (Vor2: 52, Pla1: 54, Pla2: 65, Aca1: 60, Aca2: 48, Aca3: 49). Nur Pla3 mit 90 und Pla4 mit 21 lagen deutlich darüber bzw. darunter (s. Abb. 4.1.6.). Die Spannweiteberechnungen ergaben: Vor2: 150, Pla1: 130, Pla2: 214, Aca1: 176, Aca1: 132, Aca3: 154, Pla3: 248, Pla4: 59. (s. Anhang Tab. 4.1.3.)

Abb. 4.1.3

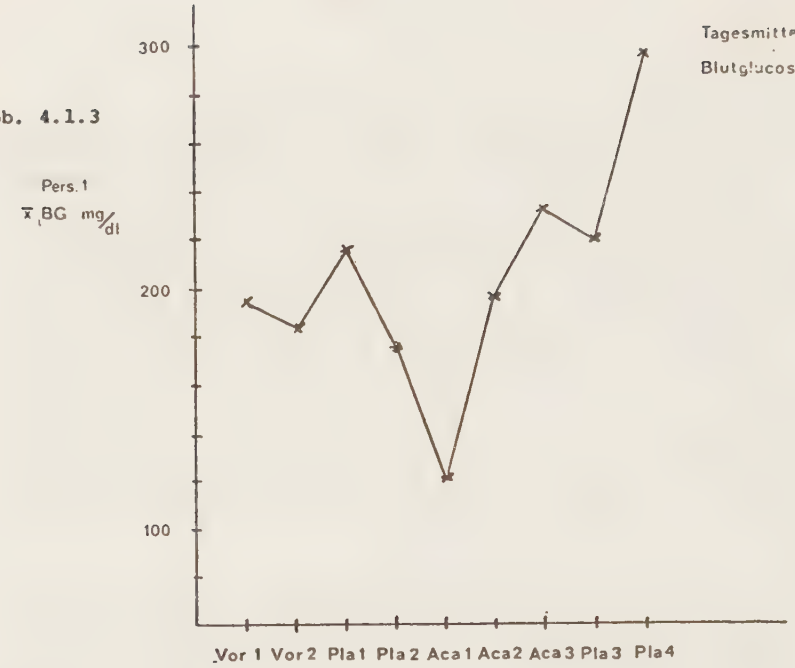


Abb. 4.1.4.

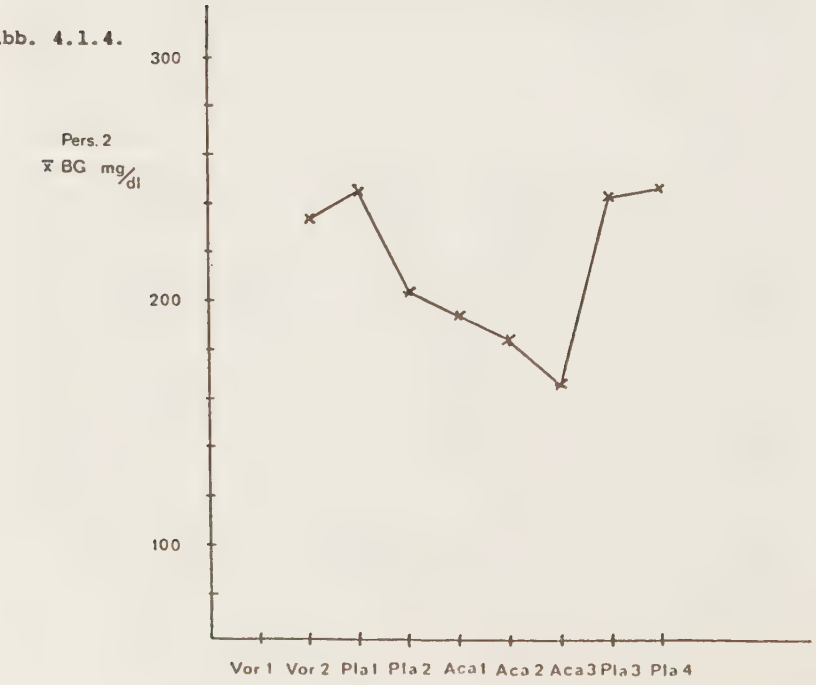


Abb. 4.1.5.

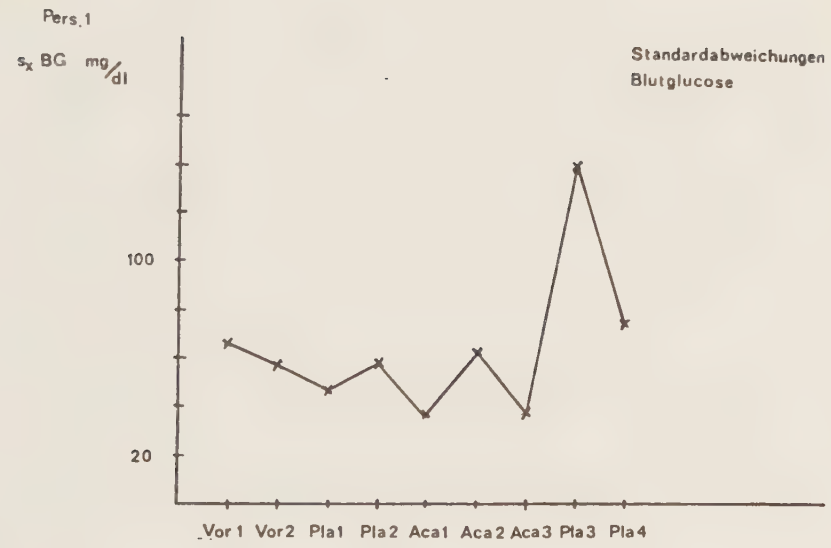
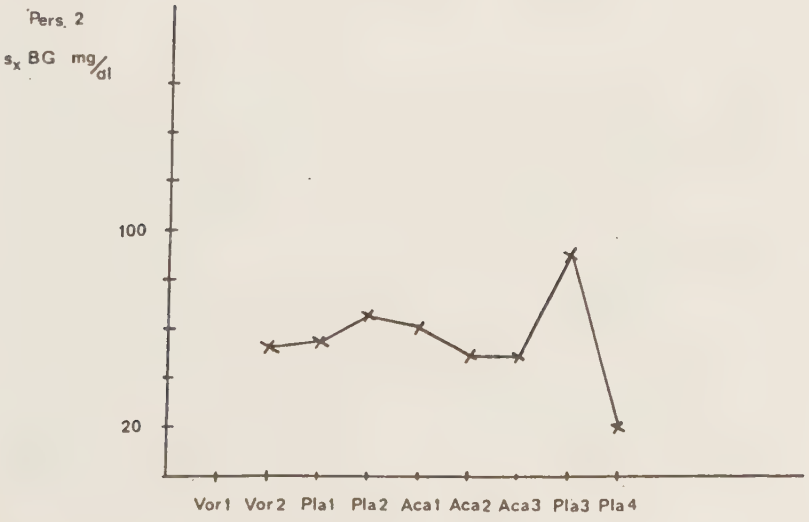


Abb. 4.1.6.



Person 3 wies signifikante Unterschiede auf zwischen: Pla1/Aca1: P=0,001, Pla1/Aca2: p=0,00, Pla1/Aca3: p=0,001, Pla4/Aca1: p=0,003, Pla4/Aca3: p=0,000.
Es bestanden aber auch signifikante Differenzen innerhalb der Placebomessungen, und zwar Pla1/Pla2: p=0,009, Pla1/Pla3: p=0,001, Pla1/Pla4: p=0,017, Pla3/Pla4: p=0,003. Andere Signifikanzen ergaben sich nicht. Die Vorperiodemeßtage konnten dieses Mal beide nicht mit in die Vergleiche einbezogen werden, da noch Änderungen sowohl der Insulindosis als auch der Diät erfolgten. Bei den Mittelwerten lagen wieder alle 3 Acarbosetage deutlich tiefer als die Placebotage (Aca1: 93, Aca2: 101, Aca3: 96 zu Pla1: 254, Pla2: 131, Pla3: 120, Pla4: 163) (s. Abb. 4.1.7). Die Standardabweichungen des 1. und des 3. Acarbosemeßtages (Aca1: 29, Aca3: 37) waren ebenfalls im Vergleich zu allen anderen Messungen niedriger, der 2. Acarbosetesttag wies jedoch ausgeprägtere Schwankungen auf (Aca2: 58 zu Pla1: 68, Pla2: 61, Pla3: 50, Pla4: 43) (s. Abb. 4.1.9.).Folgende Spannweiten ergaben sich: Pla1: 183, Pla2: 169, Aca1: 82, Aca2: 167, Aca3: 109, Pla3: 143, Pla4: 109. (s. Anhang Tab. 4.1.4.)

Patient 4 zeigte bis auf einen signifikanten Unterschied zwischen Vor1 und Pla4 (p=0,019), der aber wegen noch erfolgter Insulindosierungsänderung nicht zu verwerten ist, keine weiteren Signifikanzen auf. Die Mittelwerte schwankten zwischen 115 und 160, die Arcabosewerte lagen hier nicht eindeutig niedriger (Aca1: 127, Aca2: 120, Aca3: 135 zu Vor2: 160, Pla1: 132, Pla2: 141, Pla3: 115, Pla4: 153) (s. Abb. 4.1.8.). Die Standardabweichung lag bei Aca1 mit 27 und Aca2 mit 32 ebenso wie bei Pla3 mit 30 recht niedrig. Aca3: 54 sowie Vor2: 61, Pla1: 47, Pla2: 66, Pla4: 72 zeigten höheres Wertniveau (s. Abb. 4.1.10.). Die Spannweiten verhielten sich entsprechend: Vor2: 169, Pla1: 137, Pla2: 177, Aca1: 64, Aca2: 73, Aca3: 158, Pla3: 91, Pla4: 194. (s. Anhang Tab. 4.1.5.)

Abb. 4.1.7.

Tagesmittelwerte
Blutglucose

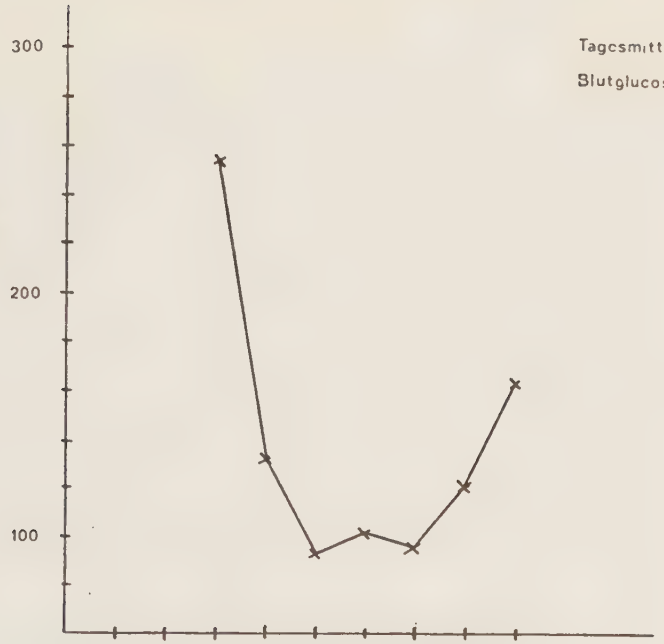


Abb. 4.1.8

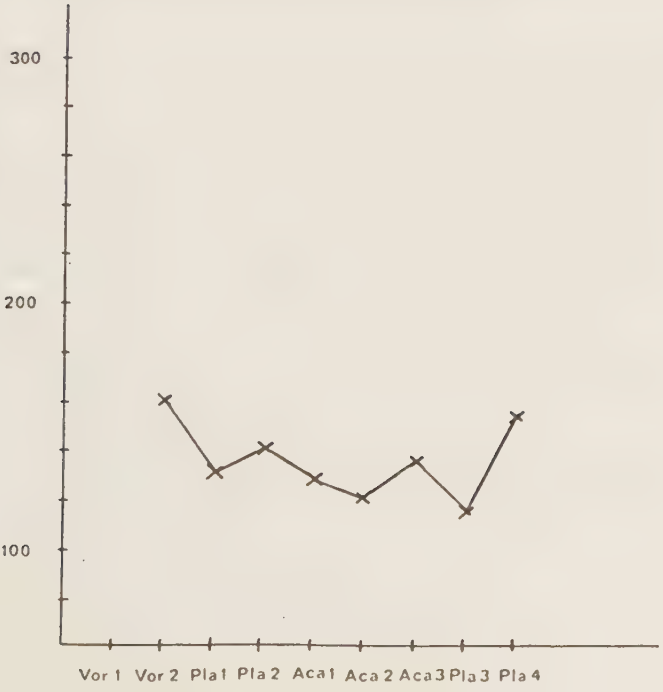


Abb. 4.1.9.

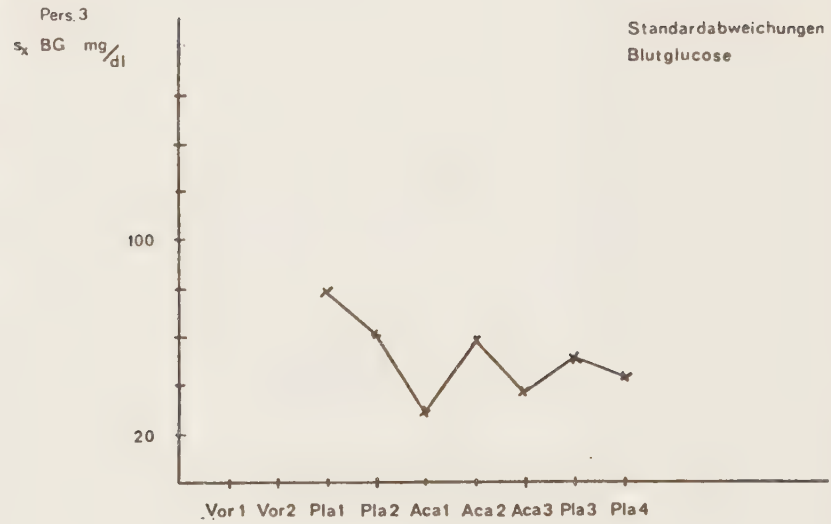
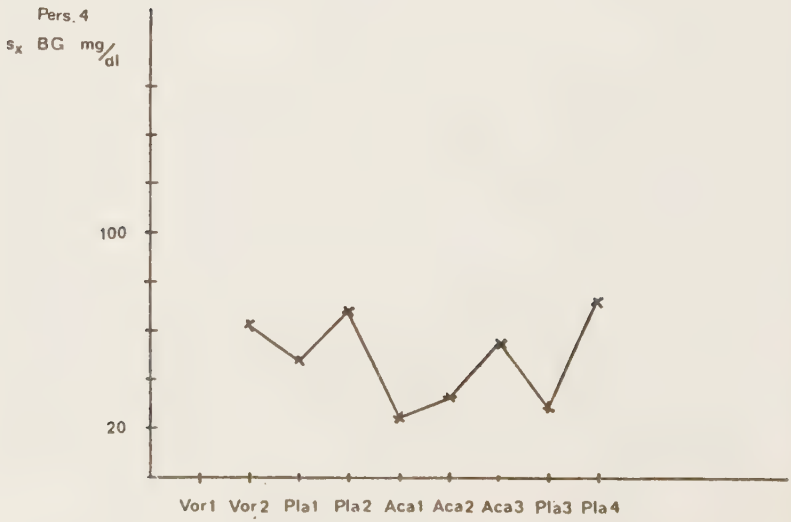


Abb. 4.1.10.



Testperson 5 wies signifikante Unterschiede zwischen Aca1/Pla4 p=0,007 und Aca2/Pla3 p=0,031 jedoch auch innerhalb der Acarbosetestreihe zwischen Aca1/Aca3 p=0,028 und zwischen Pla1/Pla3 p=0,004 auf. Zwischen Pla1 und Aca3 bestand auch ein signifikanter Unterschied mit einem Singnifikanzniveau von p=0,006, jedoch lag das Tagesprofil von Aca3 bei höheren Werten als das von Pla1. Die Mittelwerte stiegen nach einem initialen Abfall von Pla2: 199 zu Aca1: 156 wieder stetig an (Aca2: 171, Aca3: 223, Pla3: 231, Pla4: 245), Pla1 hatte mit einem Durchschnitt von 148 niedriger als alle anderen Werte gelegen (s. Abb. 4.1.11.). Die Vorperiode war nicht verwertbar wegen Insulindosisänderungen. Die Standardabweichungen lagen bei Aca 2: 55 und Aca3: 41 besonders niedrig, Aca1 zeigte mit 75 größere oder fast gleich große Schwankungen an wie Pla1: 64, Pla2: 74, Pla3: 70. Pla4 lag mit 99 eindeutig am höchsten (s. Abb. 4.1.13.). Die Spannweiten ergaben folgendes Bild:
Pla1: 160, Pla2: 192, Aca1: 175, Aca2: 159, Aca3: 114,
Pla3: 169, Pla4: 260. (s. Anhang Tab. 4.1.6.)

Bei Person 6 ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Pla2/Aca1: p=0,015, Pla/Aca2: p=0,013, Pla2/Aca3: p=0,005, Pla3/Aca2: p=0,050, Pla3/Aca2: p=0,026, Pla3/Aca3: p=0,009, sowie Pla1/Pla2: p=0,001, Pla2/Pla4: p=0,003 und Pla3/Pla4: p=0,016. Die Acarbosemittelwerte (Aca1: 140, Aca2: 158, Aca3: 148) lagen zum Teil sehr deutlich niedriger als die Placebomittelwerte (Pla1: 178, Pla2: 268, Pla3: 234), nur Pla4 lag mit 155 mehr im Bereich der Verumwerte (s. Abb. 4.1.12.). Die Standardabweichungen der Acarboseperiode wiesen einen eindeutig niedrigeren Stand auf als die zur Zeit der Placebogabe: Aca1: 44, Aca2:21, Aca3: 37 zu Pla1: 59, Pla2: 68, Pla3: 64, Pla4: 58 (s. Abb. 4.1.14.). Die Spannweiten bestätigen dies: Aca1: 131, Aca2: 58, Aca3: 112, zu Pla1: 145, Pla2: 198, Pla3: 200 und Pla4: 156. (s. Anhang Tab. 4.1.7.)

Abb. 4.1.11.

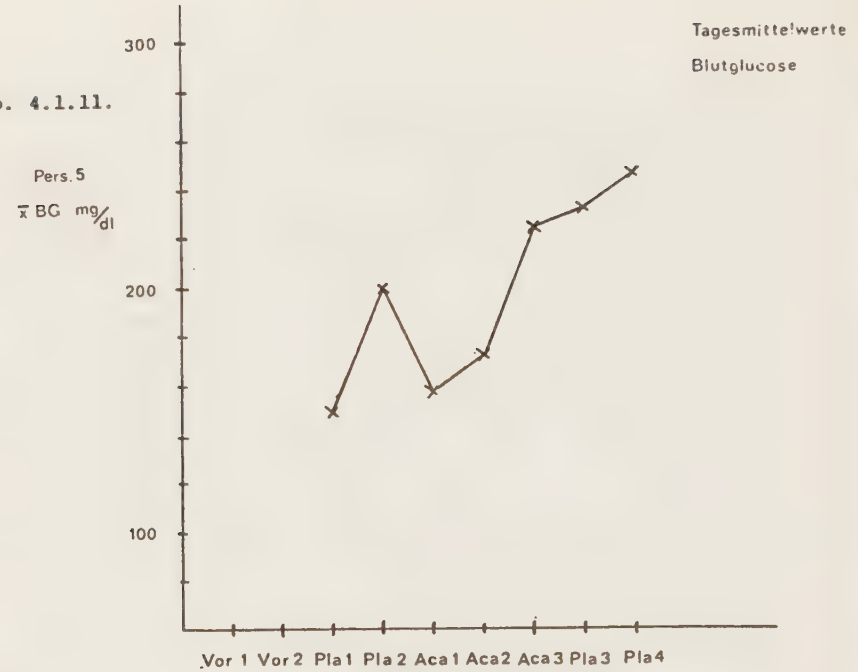


Abb. 4.1.12.

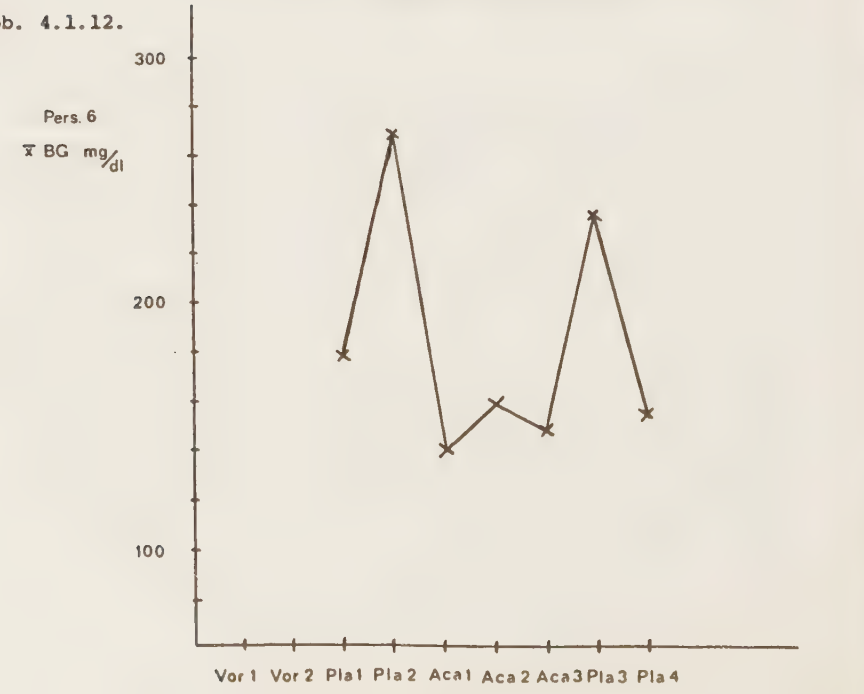


Abb. 4.1.13.

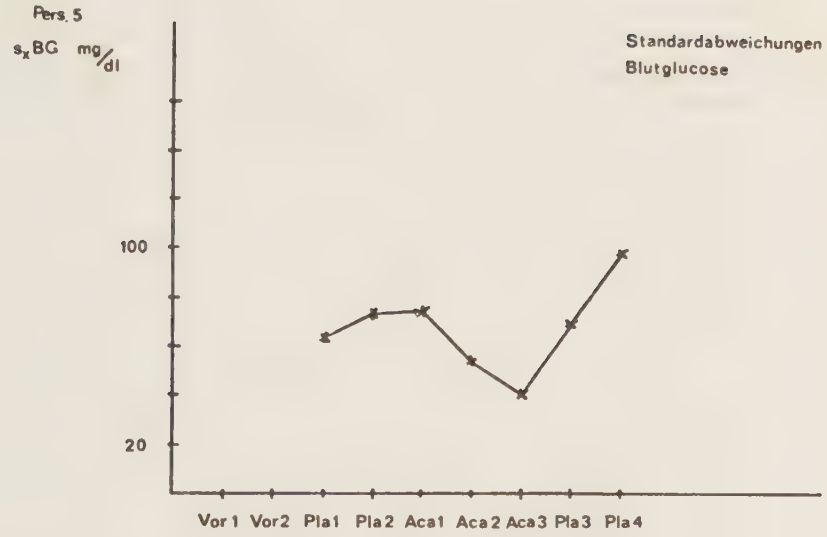
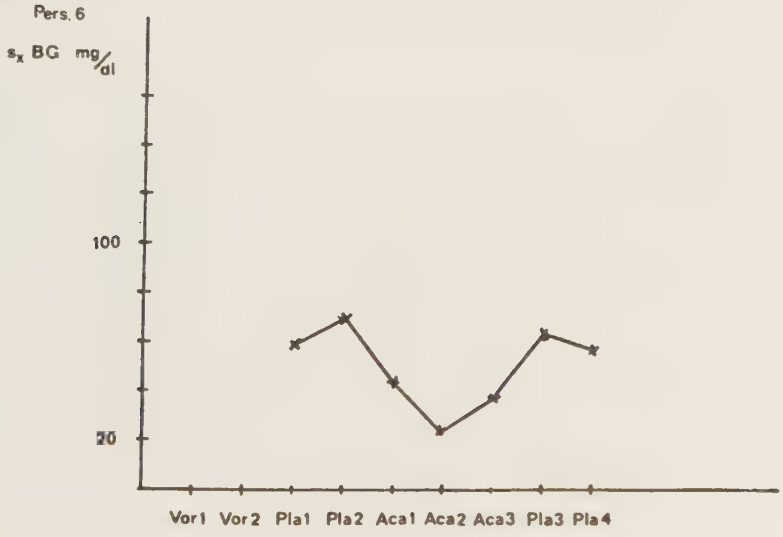


Abb. 4.1.14



Person 7 wies nur zwischen Plac2/Aca2: p=0,041 und Pla2/Aca3: p=0,028 statistisch signifikante Unterschiede auf. Bei ihr ist der 2. Meßtag der Vorperiode wegen schon konstant gehaltener Diät und Insulindosierung in die Überlegungen mit einzubeziehen. Bei den Mittelwerten zeigte die Patientin an allen drei Acarbosetesttagn die deutlich niedrigsten Werte: Aca1: 172, Aca2: 158, Aca3: 171 im Vergleich zu Pla1: 229, Pla2: 219, Pla3: 200, Pla4: 225 und Vor2: 199 (s. Abb. 4.1.15.). Leider hatte die Patientin es am 2. Acarbosemeßtag versäumt, zu den beiden Abendmeßterminen um 19.30 und 22.00 Uhr anwesend zu sein, so daß auf Grund des Fehlens zweier Werte an einem Tag in die Paarvergleichsrechnungen mit diesem Tag jeweils nur 5 Wertepaare eingehen. Hierdurch wird das Erzielen statistisch signifikanter Ergebnisse weniger wahrscheinlich, auch wenn sonst im Vergleich zu anderen Testpersonen ähnlich starke Änderungen stattgefunden haben. Bei den Standardabweichungen ergaben sich keine Auffälligkeiten, sie variierten von Aca3: 26 bis Aca2: 75 (Vor2: 53, Pla1: 54, Pla2: 44, Pla3: 68, Pla4: 39, Aca1: 70) (s. Abb. 4.1.17.). Die Spannweiten betrugen: Vor2: 128, Pla1: 161, Pla2: 127, Pla3: 267, Pla4: 81, Aca1: 188, Aca2: 171, Aca3: 76. (s. Anhang Tab. 4.1.8.)

Person 8 zeigte signifikante Unterschiede zwischen Vor2/Aca2: P=0,003, Pla1/Aca2: p=0,016, Pla2/Aca2: p=0,011, und Aca1/Aca2: p=0,016, die jedoch alle auf einem starken Anstieg der Blutzuckerwerte bei gleichzeitiger geringer Streuung am 2. Acarbosemeßtag beruhen. Im einzelnen stellte sich das folgendermaßen dar: Mittelwerte: Vor2: 133, Pla1: 140, Pla2: 156, Aca1: 168, Aca2: 263, Aca3: 214, Pla3: 185, Pla4: 225 (s. Abb. 4.1.16.). Standardabweichungen: Vor2: 75, Pla1: 90, Pla2: 70, Aca1: 81, Aca2: 25, Aca3: 64, Pla3: 81, Pla4: 79 (s. Abb. 4.1.18.). Spannweiten: Vor2: 171, Pla1: 222, Pla2: 174, Pla3: 193, Pla4: 209, Aca1: 203, Aca2: 80, Aca3: 87. (s. Anhang Tab. 4.1.9.)

Abb. 4.1.15

Pers. 7

$\bar{x}$ BG mg/dl

Tagesmittelwerte
Blutglucose

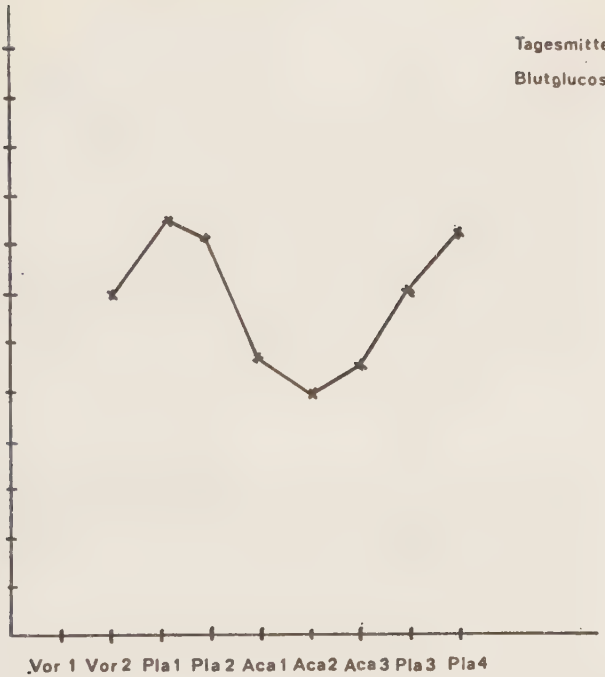


Abb. 4.1.16

Pers. 8

$\bar{x}$ BG mg/dl

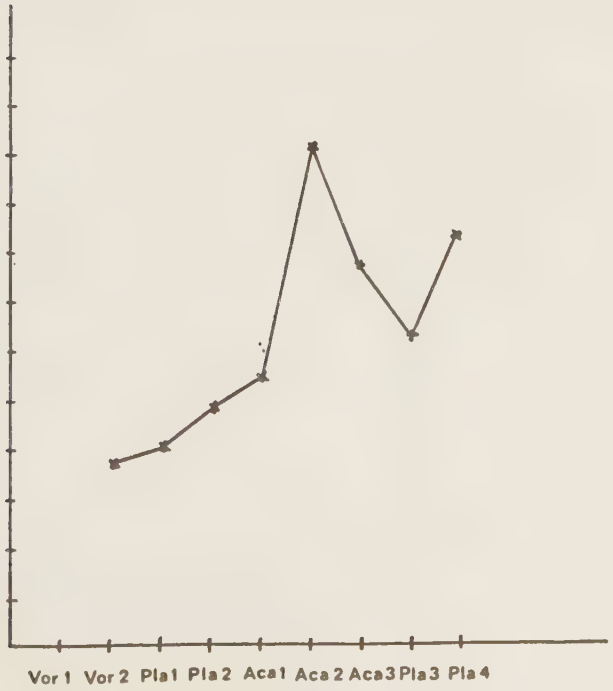


Abb. 4.1.17.

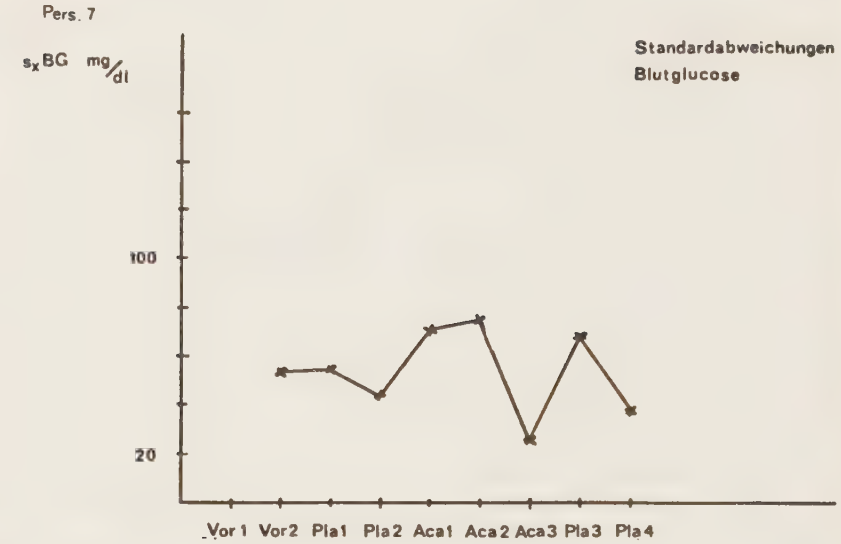
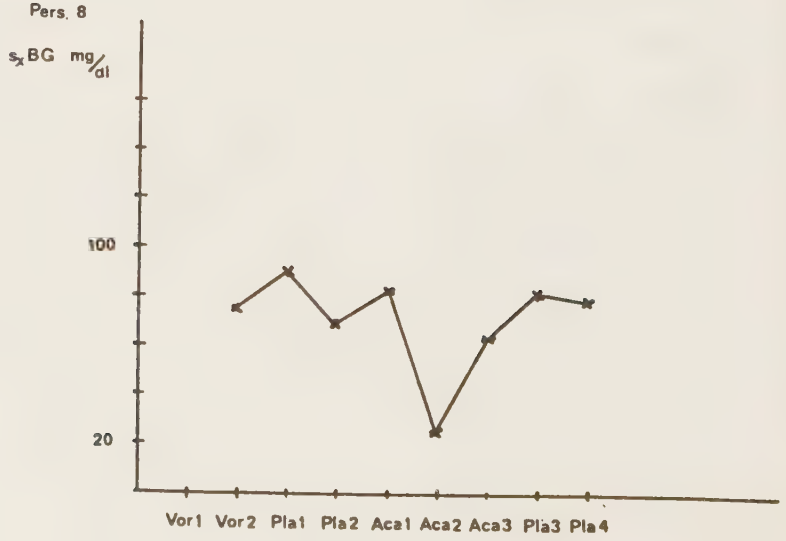


Abb. 4.1.18.



Bei Person 9 ergaben sich überhaupt keine signifikanten Unterschiede, die Mittelwerte der Blutzucker lagen gerade an Aca2 mit 193 und Aca3 mit 193 im Vergleich zu ansonsten Pla1: 151, Pla2: 150, Aca1: 143, Pla3: 118, Pla4: 144 besonders hoch (s. Abb. 4.1.19). Die Standardabweichungen zeigten ein ungeregeltes Auf und Ab mit Minimum bei Aca1=60 und Maximum bei Aca2=112, ansonsten Pla1: 102, Pla2: 88, Pla3: 66, Pla4: 75, Aca3: 89 (s. Abb. 4.1.21.). Die Spannweiten ergaben: Pla1: 243, Pla2: 204, Aca1: 163, Aca2: 295, Aca3: 250, Pla3: 168, Pla4: 211. (s. Anhang Tab. 4.1.10.)

Person 10 hatte signifikante Unterschiede bei Pla1/Aca1: p=0,007, Pla1/Aca2: p=0,003, Pla1/Aca3: p=0,000, Pla3/Pla4: p=0,004, Pla2/Aca1: p=0,031, Pla2/Aca2: p=0,045, Pla2/Aca2: p=o,o12, jedoch alle in dem Sinne, daß die Acarbosewerte höher als die Placebowerte lagen. Es ergibt sich ein geradezu paradoxes Bild mit Mittelwerten von Aca1: 256, Aca2: 237, Aca3: 213 bei sonstigen Werten von Pla1: 130, Pla2: 150, Pla3: 185, Pla4: 245. Bis auf einen Wert liegen also alle Placebowerte deutlich niedriger als die Acarbosewerte (s. Abb. 4.1.20). Die Standardabweichungen waren auch hier wieder äußerst unregelmäßig: Pla1: 35, Pla2: 65, Aca1: 67, Aca2: 19, Aca3: 38, Pla4: 78, wobei Pla3 mit ausgesprochen großer Standardabweichung von 162 eine aus dem sonstigen Meßrahmen dieser Testperson herausfallende Schwankungsbreite aufweist (s. Abb. 4.1.22.). Die Spannweiten verhielten sich folgendermaßen: Pla1: 105, Pla2: 164, Aca1: 190, Aca2: 48, Aca3: 85, Pla3: 403, Pla4: 213. (s. Anhang Tab. 4.1.11.)

Tagesmittelwerte
Blutglucose

Abb. 4.1.19.

Pers. 9

$\bar{x}$ BG mg/dl

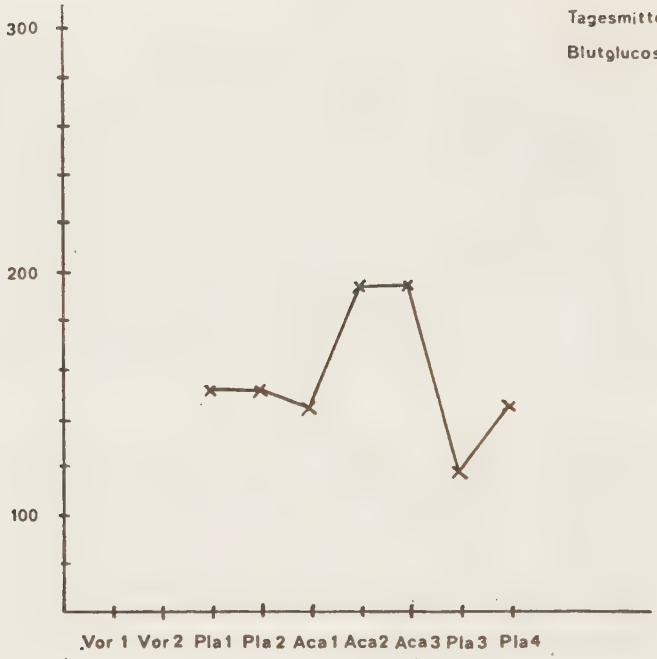


Abb. 4.1.20.

Pers. 10

$\bar{x}$ BG mg/dl

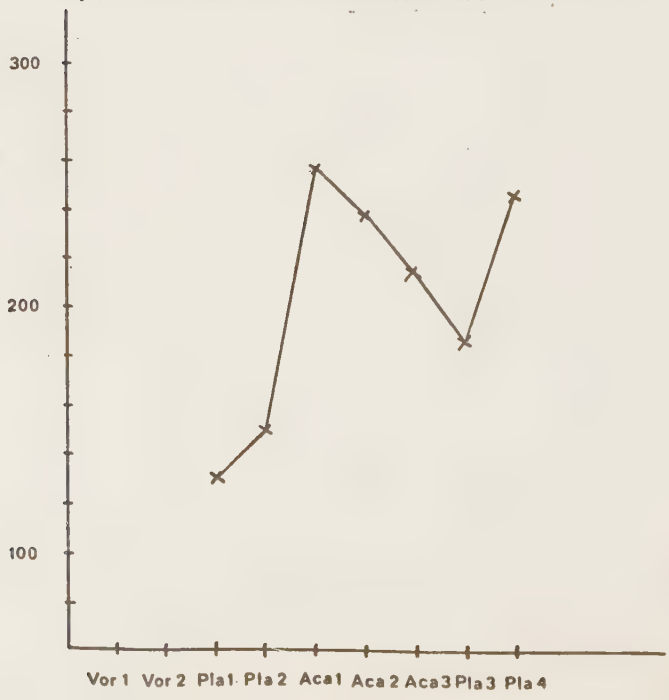


Abb. 4.1.21.

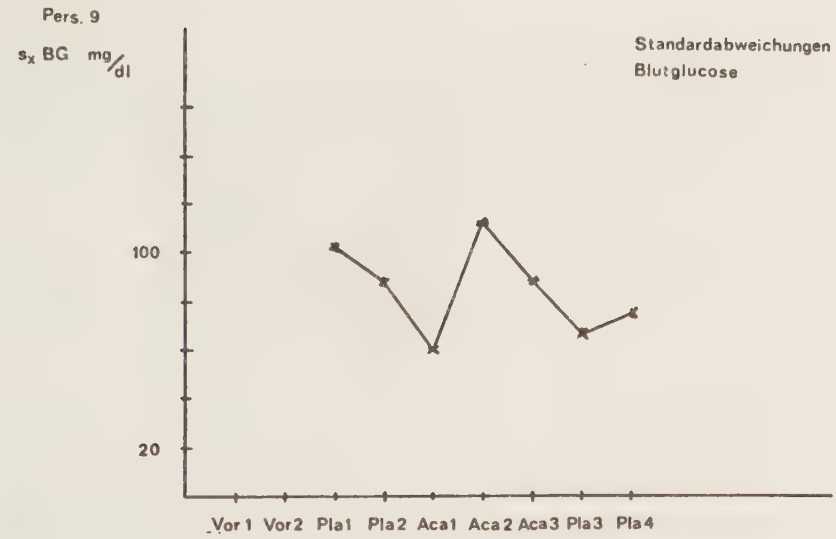
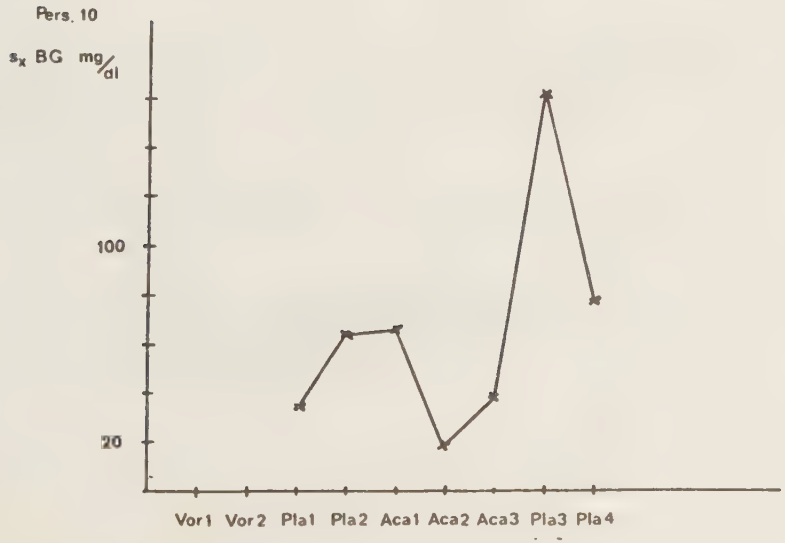


Abb. 4.1.22.



Zusammenfassende Darstellung der Einzelergebnisse

Abb. 4.1.23.

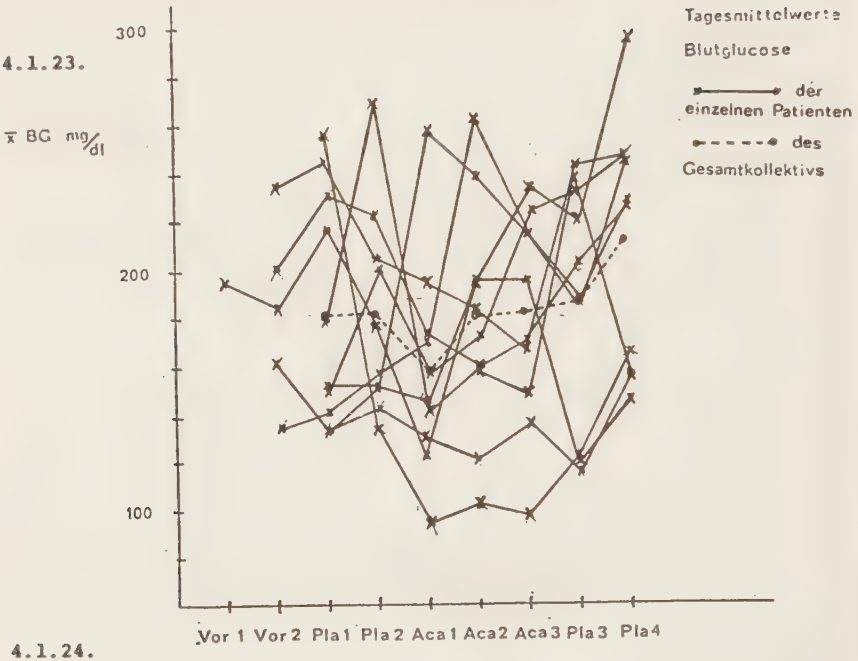
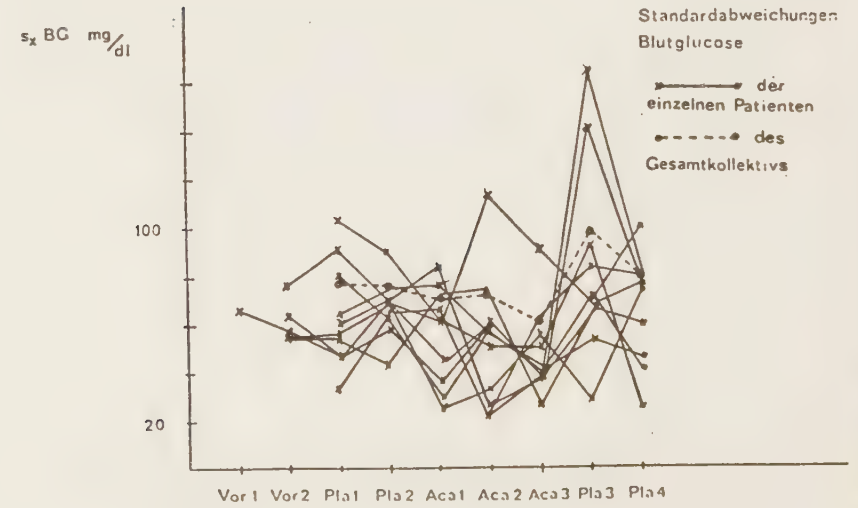


Abb. 4.1.24.



4.1.3. Hypoglykämien

Eine besonders gefürchtete Komplikation des labilen Diabetes sind die relativ häufigen hypoglykämischen Momente. Bei unseren Testpersonen ergab sich im Verlauf der Versuchsperiode folgendes Bild:

Patient 1 zeigte zwei Hypoglykämien, eine unter Acarbosemedikation am zweiten Verabreichungstag, eine unter Placebo am ersten Tag der zweiten Placeboperiode.

Patientin 2 ließ während der gesamten Zeit keine objektivierbaren hypoglykämischen Momente erkennen, klagte jedoch am Abend des ersten und des zweiten Acarboseverabreichungstages jeweils gegen 22.00 Uhr über subjektive Hypoglykämiegefühle bei Blutglucosewerten von 67 bzw. 68.

Patient 3 hatte unter Verum vier Hypoglykämien (zwei am dritten Acarboseverabreichungstag, zwei am fünften Acarbosetag) gegenüber zwei unter Placebo (am dritten Tag der ersten Placeboperiode und am ersten Tag der zweiten Placeboperiode).

Keinerlei Hypoglykämien waren bei Patient 4 zu verzeichnen.

Die fünfte Patientin wies je eine Hypoglykämie unter Acarbose (zweiter Tag) als auch unter Placebo auf (erster Tag der ersten Placeboperiode).

Patientin 6 zeigte zwei Hypoglykämien während der Placebophase (zweiter und dritter Tag der zweiten Placeboperiode) und eine Hypoglykämie während der Verumphase (am ersten Tag).

Patientin 7 hatte während der gesamten Testzeit nur am Nachmittag des dritten Acarboseverabreichungstages eine Hypoglykämie.

Patient 8 hatte zwei Hypoglykämien während der Placebogabe (jeweils am ersten Tag der ersten und der zweiten Placeboperiode) und eine während der Acarbosegabe (am 2. Acarbosetag).

Ausgesprochen häufig waren bei den Personen 9 und 10 hypoglykämische Momente zu verzeichnen. Patientin 9 hatte sechs Hypoglykämien unter Placebo (jeweils eine am 1., 2. und 3. Tag der ersten Placeboperiode, zwei am 1. und eine am 3. Tag der zweiten Placebooperiode) gegenüber vier unter Verum (zwei am 2.. jeweils eine am 3. und 4. Acarbosetag).

Patientin 10 hatte fünf Hypoglykämien unter Placebo (eine am 2. Tag der 1. Placeboperiode, drei am 2. Tag und eine am 3. Tag der zweiten Placeboperiode) gegenüber einer unter Verum (am 4. Acarbosetag) (s. Abb. 4.1.25.).

Abb. 4.1.25: Hypoglykämiezeitpunkte der Testpersonen

	Pla1	Pla2	Pla3	Aca1	Aca2	Aca3	Aca4	Aca5	Pla4	Pla5	Pla6
Pers.1					20.15				10.30		
Pers.2				(22.00)	(22.00)						
Pers.3			9.30			12.30 19.30		7.30 12.30	12.30		
Pers.4											
Pers.5	13.00				11.00						
Pers.6				12.30							
Pers.7						15.10					
Pers.8	14.45				15.30				8.45		
Pers.9	20.00	14.45	12.30		10.30 12.30	14.30	15.00		11.00 15.00		11.30
Pers.10		1.45				7.00			20.30 22.00 23.30		4.00

4.2. Harnglucoseausscheidung

4.2.1. Gesamtkollektiv

Die Harnglucoseausscheidung lag von Person zu Person äußerst unterschiedlich. Die Durchschnittswerte aller Probanden jedes Tages lagen folgendermaßen: Pla1: 17,56g; Pla2: 16,53g; Pla3: 23,02g; Pla4: 32,76g zu Aca1: 15,82g; Aca2: 18,78g; Aca3: 10,72g. Eine Senkung also nur am 3. Acarbosemeßtag, gefolgt von einem Anstieg am 3. und 4. Placebomeßtag.

4.2.2. Aufschlüsselung nach einzelnen Personen

Die Harnglucoseausscheidung bei Person 1 schwankte zunächst zwischen 0,4 und 21g/12Std., wobei sich keine großen Unterschiede zwischen Vorperiode 1 und 2, Placebo 1 und 2 und Acarbose 2 und 3 ergaben. Am 1. Acarbosemeßtag war der Urin glucosefrei. Nach Absetzen der Verumtabletten kam es in der 2. Placebophase zu einem starken Harnzuckeranstieg bis auf Werte zwischen 40g und 45g Glucose/12Std. (s. Abb. 4.2.1.).

Person 2 zeigte zunächst Harnglucoseschwankungen zwischen 0 (Vor1 N[1]) und 19,8g/12Std., zeigte am 2. Placebomeßtag keine Glucoseausscheidung, was auch an den beiden folgenden Verummeßtagen anhielt, entwickelte jedoch in der Nacht zwischen dem letzten Arcabose- und dem 1. Tag der 2. Placeboperiode eine Glucosurie von 7,12g, die sich an den folgenden

1) Abkürzungen: T = Tagessammelurin 7 - 19 Uhr
N = Nachtsammelurin 19 - 7 Uhr

Abb. 4.2.1.: Harnglucose Pers.1

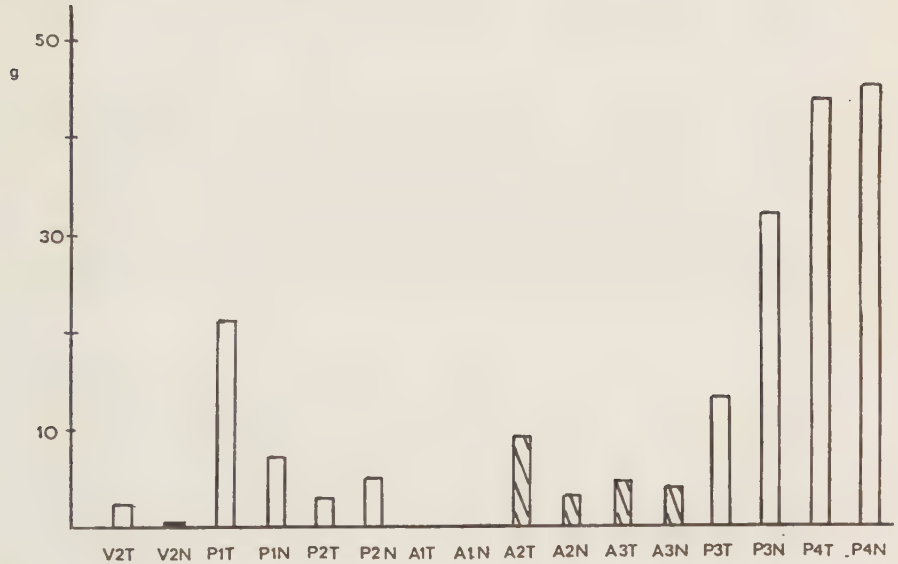
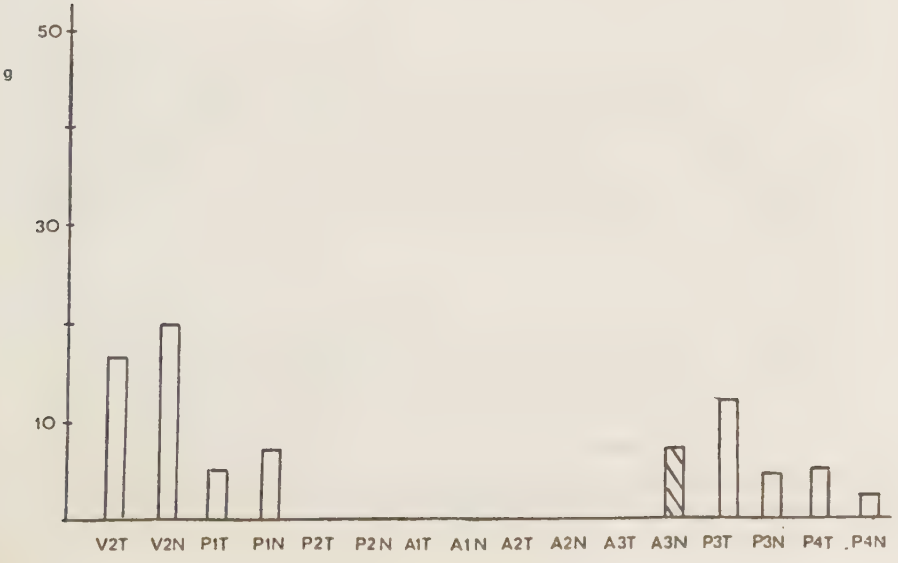


Abb. 4.2.2.: Harnglucose Pers.2



Placebotagen mit Werten zwischen 14,03g und 2,08g/12Std. dauerhaft manifestierte (s. Abb. 4.2.2.)

Person 3 hatte in der Vorperiode und in der 1. Placeboperiode fast ständige Glucosurien (außer Vor2 T) mit Werten zwischen 3,57 und 20,2g, die mit Acarbosegabe auf 0 absanken, am 2. Acarbosemeßtag noch einmal Werte von 0,88g (T) bzw. 2,17g (N) erreichten, dann wieder auf 0 zurückgingen und nach Beendigung der Verumperiode wieder in geringem Maße auftraten (0,49g - 1,12g/Std.) (s. Abb. 4.2.3.).

Person 4 zeigte zunächst ständigen Wechsel zwischen beinahe bis vollkommen glucosefreien Tagesurinen und Nachturinen mit Werten von 2,1g - 6,75g/Std. . Mit Einsatz von Acarbose bildete sich die Glucosurie bis auf eine Ausnahme in der letzten Acarbosenacht (3,36g) vollständig zurück. Dieser glucosefreie Sammelurin war auch noch am 1. Meßtag der 2. Placeboperiode (Pla3) vorhanden, am 2. Meßtag (Pla4) folgten dann Glucosurien von 1,76g (T) bzw. 6,00g (N) (S. Abb. 4.2.4.).

Person 5 hatte fast ständig Glucosurien mit Werten zwischen 1,78g (Pla3 T) und 9,85g (Aca3 N), einen "beinahe Nullwert" von 0,4g am 1. Placebotag (T), zwei echte Nullwerte am 2. Placebomeßtag (T) und 1. Acarbosemeßtag (N), ansonsten drei "Ausreißer" von 17,85g (Aca2 T), 27,3g (Pla4 T) und 25,8g (Pla4 N) (s. Abb. 4.2.5.).

Person 6 wies während der 1. Placeboperiode ausgesprochen starke Schwankungen in der Harnzuckerausscheidung auf, die Werte lagen zwischen 1,47g (Pla1 N) und 37,6g (Pla2 T), sanken mit Acarbosegabe zunächst auf fast Nullniveau, wo sie sich bis zum Absetzen des Verums hielten, um dann sofort wieder auf Werte von 18,04g (Pla3 T) und 13,12g (Pla3 N) anzusteigen. Am 4. Placebomeßtag lagen sie wieder niedriger bei 2,04g (T) und 0,78g (N) (s. Abb. 4.2.6).

Abb. 4.2.3.: Harnglucose Pers.3

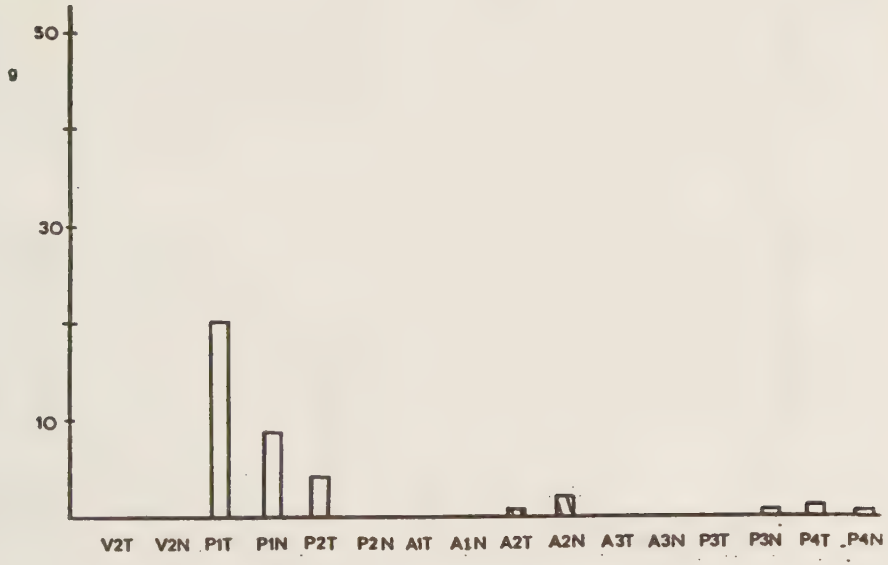


Abb. 4.2.4.: Harnglucose Pers.4

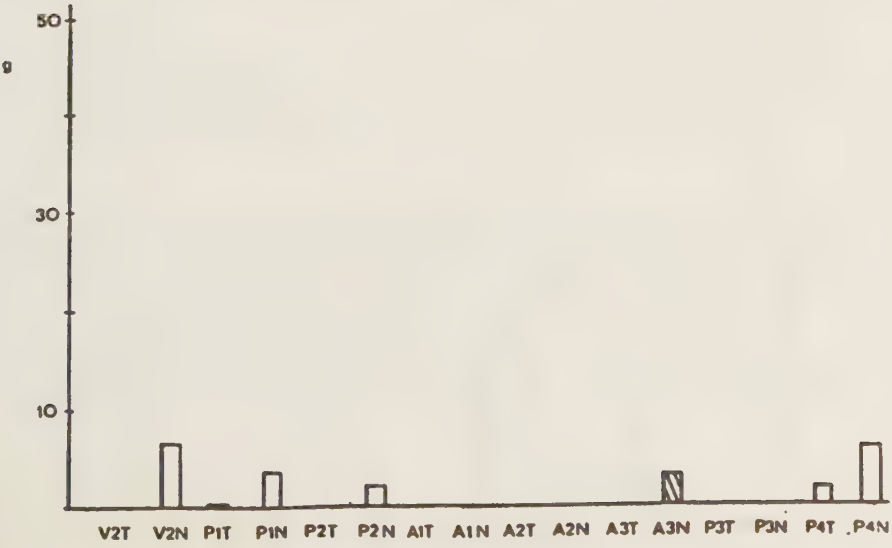


Abb. 4.2.5.: Harnglucose Pers.5

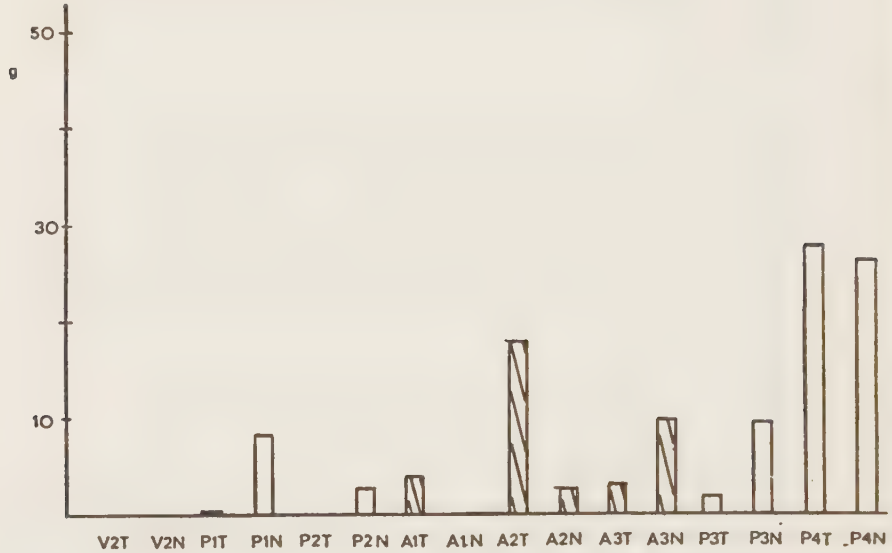
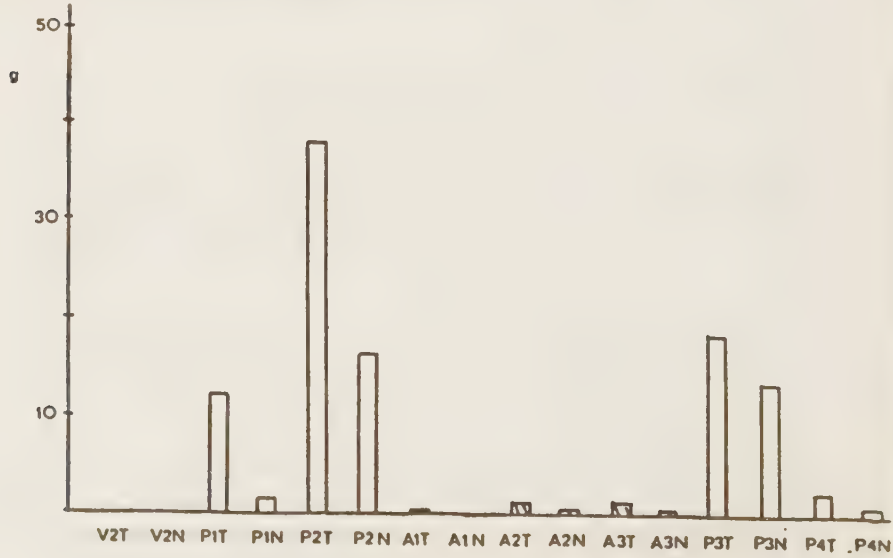


Abb. 4.2.6.: Harnglucose Pers.6



Bei Person 7 variierten die Harnglucosewerte ständig: niedriges Niveau an Vor2 T, Pla2 T, Aca1 T, Aca3 T und N mit Ausscheidungen um 2,5g/12Std., eine starke Glucosurie von 31,29g am 1. Placebomeßtag nachts, ansonsten lagen alle weiteren Meßwerte (sowohl Placebo- als auch Verumphase) in der Spannweite zwischen 25,3g (Pla1 T) und 9,9g (Aca2 T) (s. Abb. 4.2.7.)

Person 8 zeigte zunächst nur geringe Glukosurien um 1g/12Std., stieg dann am 2. Placebomeßtag auf 19,7g (T) bzw. 4,6g (N) an, zeigte besonders während der zweiten Acarbosehälfte die größten Harnzuckerausscheidungen (bis zu 45,6g an Aca2 T), um sich zum Schluß während der 2. Placeboperiode auf Werte zwischen 7g und 21g "einzupendeln" (s. Abb. 4.2.8.).

Person 9 hatte zu Beginn der Placebogabe einen Harnzuckerwert von 15,4g im Tagesurin bei glucosefreiem Nachtsammelurin bei ähnlicher Konstellation in der Vorperiode. Dies kehrte sich am 2. Placebomeßtag quasi um (2,9g T und 19,9g N), zeigte während der Verumperiode nicht mehr so hohe Schwankungen (nur noch bis maximal 6,18g an Aca2 T, ansonsten zwei Nullwerte an Aca1 N und Aca2 T) und hielt nach Absetzen der Acarbose auf diese Art an (s. Abb. 4.2.9.).

Person 10 wies zunächst Glucosurien zwischen 0,98g (Pla1 N) und 15,7g (Pla2 N) auf, hatte am 1. Verummeßtag eine extrem hohe Harnzuckerausscheidung von 88,08g/12Std. (T) und wies in der folgenden Zeit sowohl in der Verum- als auch in der 2. Placeboperiode bis auf eine Ausnahme (Pla3 T = 1,7g) durchweg höhere Werte als zu Beginn auf (11,2g an Pla4 N bis 55,9g an Pla3 N) (s. Abb. 4.2.10.).

Abb. 4.2.7.: Harnglucose Pers.7

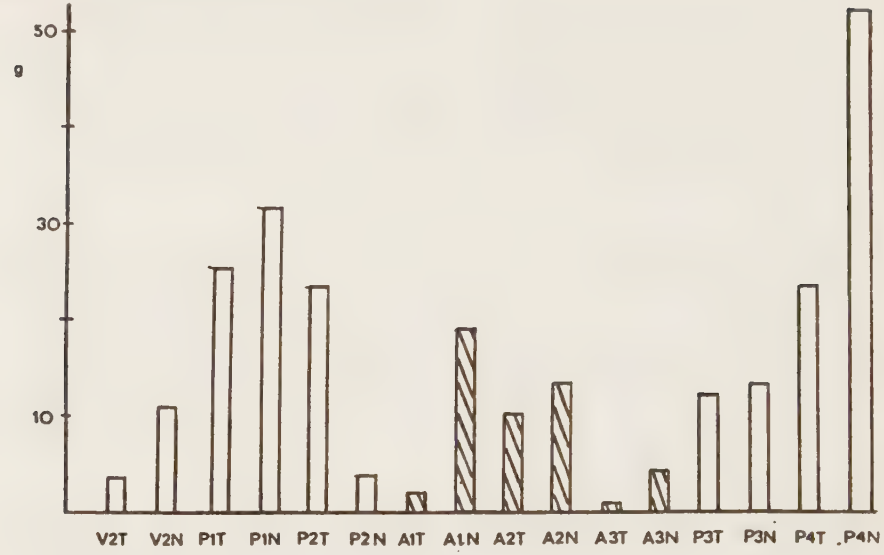


Abb. 4.2.8.: Harnglucose Pers.8

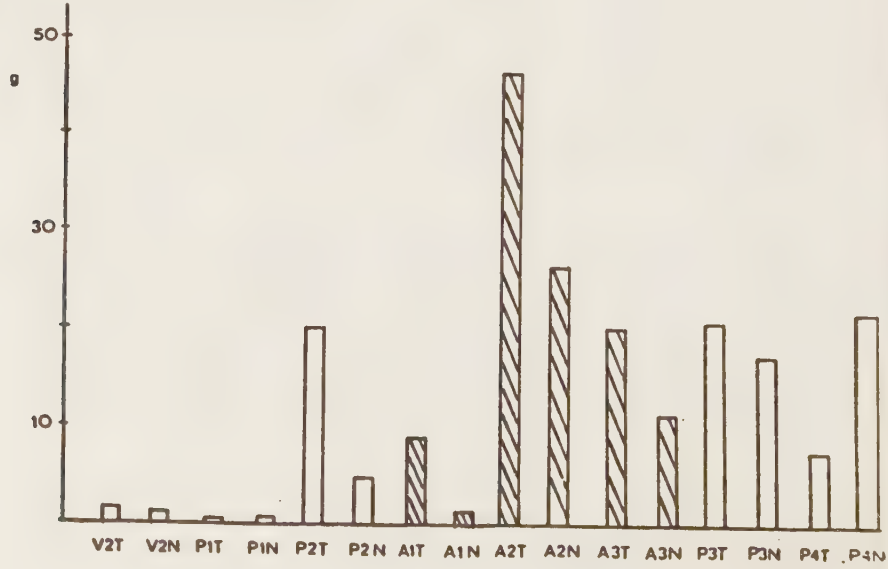


Abb. 4.2.9.: Harnglucose Pers.9

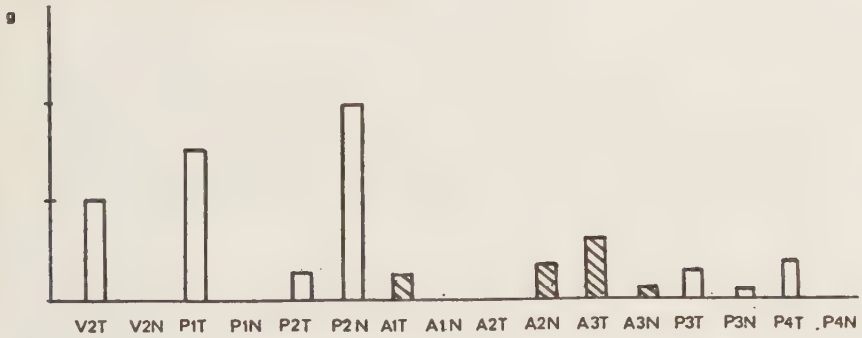


Abb. 4.2.10.: Harnglucose Pers.10

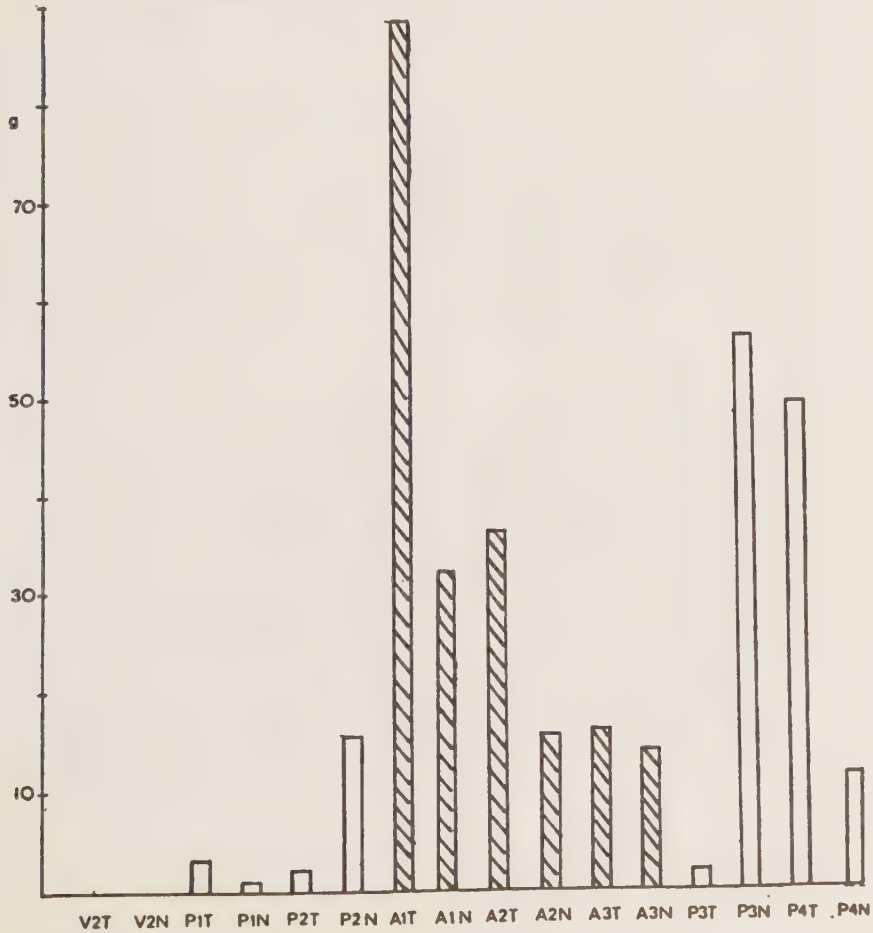
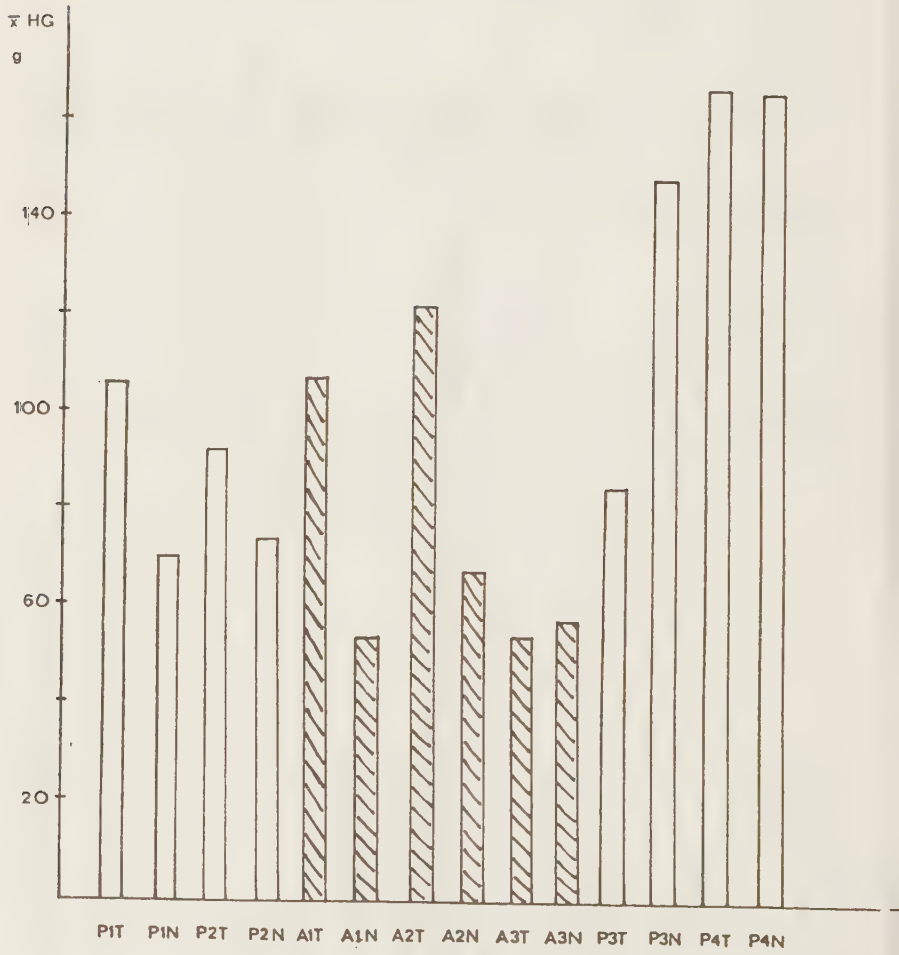


Abb. 4.2.11.: Mittlere Harnglucoseausscheidung aller 10 Patienten



4.3. Subjektive Verträglichkeit

Die Befragung der Patienten nach subjektiven Beschwerden während der Testperiode ergab folgendes Bild:

Patient 1 klagte während der Zeit vom 3. Tag der Acarboseeinnahme bis zum 1. Tag der 2. Placeboperiode über Obstipation, zeigte ansonsten aber keinerlei Nebenwirkungen seitens des Magen - Darm Trakts im Sinne von Meteorismus, Flatulenz oder Diarrhoe.

Die zweite Patientin hatte keinerlei Beschwerden während der Vorperiode und der 1. Placeboperiode, klagte vom ersten bis zum letzten Tag der Verumgabe über mittelstarken Meteorismus und Flatulenzen, wozu sich am 2. und 3. Acarboseeinnahmetag noch eine Obstipation hinzu gesellte, der am 4. Acarbosetag mittelstarke Diarrhoe folgte, was mit Absetzen des Verums in der 2. Placebophase bis auf leichte Flatulenzen am 1. Tag alles wieder verschwand.

Der dritte Patient zeigte zu Beginn keinerlei Beschwerden, entwickelte dann ab dem 2. Acarbosetag eine mittelstarke Form der Flatulenz, die in etwa gleicher Stärke bis zum letzten Acarbosetag anhielt und sich danach noch zwei Tage während der 2. Placeboperiode in leichter Form zeigte, begleitet von leichtem Meteorismus am 2. Acarbose- und 2. Placebotag innerhalb der 2. Periode sowie etwas stärkerem Meteorismus an den Verumtagen 3 - 5.

Die Patienten 4 und 5 äußerten sich während der gesamten Testzeit über keinerlei Nebenwirkungen.

Patientin 6 klagte am weitaus ausgeprägtesten über Beeinträchtigungen seitens des Magen - Darm Trakts. Schon vom 1. Vorperiodetag an berichtete sie von mittelstarken Flatulenzen und Meteorismus. Diese steigerten sich mit Gabe von Acarboseverum am 1. Tag auf ein starkes Ausmaß, flauten am 2. Tag wieder etwas ab, um am 3. und dann besonders am 4. und 5. Tag in heftigster Form aufzutreten. Hinzu traten Obstipationen am letzten Tag der ersten Placeboperiode und am 1., 3. und 4. Verumtag. Am 1. Tag der 2. Placeboperiode waren Meteorismus und Flatulenz noch mittelstark vorhanden und verschwanden danach gänzlich. Die Patientin äußerte sich dahingehend, daß sie im allgemeinen sowieso stark zu Flatulenz und Meteorismus neige, empfand diese aber an zwei Tagen als besonders unangenehm (4. und 5. Acarbosetag).

Patientin 7 war zunächst beschwerdefrei, verspürte am 1. Acarbosetag leichten Meteorismus, der sich an den folgenden Acarbosetagen zu mittelstarkem Ausmaß steigerte, wohinzu dann ab 2. Acarbosetag mittlere Flatulenzen kamen. Beides verschwand mit Beginn der 2. Placeboperiode auch hier wieder vollkommen.

Der achte Patient vermerkte keine Beschwerden, außer am letzten Acarbosetag und am 1. Tag der 2. Placeboperiode sehr schwache Flatulenzen. Hinzu traten an diesen beiden Tagen leichte Kopfschmerzen.

Patientin 9 zeigte über die gesamte Testperiode keinerlei Begleiterscheinungen.

Bei Patientin 10 traten nur am 3. Acarboseeinnahmetag leichter Meteorismus und Flatulenz auf, ansonsten gab es auch hier keine Beschwerden.

4.4 Objektive Verträglichkeit

Die bei allen Patienten doppelt bestimmten Werte von Hb, Ery, HbE, Leuko, Thrombo, Diff.bb, Bili, SGOT, SGPT, γ-GT, alk. Phosph., Kreat, Harnstoff, Harnsäure, Protein, Ca und K (alle im Serum) sowie Protein und Sediment im Urin zeigten unter dem Versuchsverlauf keine bedeutsamen Veränderungen. Bei Patientin 5 entwickelte sich höchstwahrscheinlich während der Therapie ein Harnwegsinfekt, im Urinsediment traten nach zunächst 0 - 2 Leukos bei der zweiten Messung massenhaft Leukos sowie Bakt.++ (Vorbefund: +) auf. Des weiteren hatte sie beide Male erhöhte γ-GT Werte (57 und 64). Patientin 10 zeigte eine erhöhte alkalische Phosphatase bei beiden Messungen (257 und 327). (siehe Anhang Tab. 4.4.1.)

Tägliche Gewichts- und Blutdruckkontrollen zeigten bei keinem der Patienten bedeutsame Veränderungen an.

5. DISKUSSION

Die bisherigen klinischen Testungen des α-Glucosidasenhemmers Acarbose (Bay g 5421) ergaben eine Senkung des postprandialen Blutglucoseanstiegs, des Insulinanstiegs (Ausnahme: SAILER und BERG 1979) sowie zum Teil eine Verminderung des Blutspiegels an Triglyceriden. Acarbose wirkte hierbei im Sinne einer Glättung (smoothing effect) des Blutzuckertagesprofils (JAEGER et al. 1978). Es stellt sich die Frage, ob dieser glättende Effekt auch beim Diabetiker vom labilen Typus, der sich durch ausgeprägte Schwankungen im Blutglucosetagesprofil auszeichnet, bei Gabe von Acarbose zu verzeichnen ist. Der Klärung dieser Frage galt unsere Untersuchung.

Es handelt sich bei dem Patientengut um eine Gruppe chronisch Kranker. Eine Veränderung der Krankheit zum Guten oder Schlechten durch den Einsatz von Acarbose ist nach dem Absetzen des Medikamentes nicht zu erwarten. Ein overhang-effect des Mittels findet ebenfalls nicht statt. Somit ist die erste Placeboperiode vor Gabe von Acarbose mit der zweiten Placeboperiode nach Einsatz von Acarbose zu vergleichen.

Als Ausdruck der Schwankungen im Blutglucosetagesprofil dienten Standardabweichung und Spannweite, wobei letztere statistisch gesehen nicht so zuverlässig ist, da sie sehr stark von Ausreißern abhängt, deren Erfassungswahrscheinlichkeit erst mit wachsender Stichprobenanzahl zunimmt. Andererseits sind es ja gerade auch die Extremwerte, sprich Hypo- und Hyperglykämien. die beim labilen Diabetes mellitus die Schwere des Krankheitsbildes ausmachen.

In Bezug auf den als Auswahlkriterium des Probandengutes dienenden Labilitätsindex L (nach HEDTMANN et al. 1979) läßt sich einschränkend bemerken, daß er im Bereich niedrigerer Blutglucosewerte eher zu großen Zahlen neigt als bei höheren Werten, auch wenn die Schwankungsbreite - sprich Labilitätsgröße - absolut gesehen dieselbe ist.
Beispiel: $BG_{max.} = 150$, $BG._{min.} = 50$ $L = 3$

$BG_{max.} = 180$, $BG._{min.} = 80$ $L = 2{,}25$

Spannweite beide Male = 100
Dies könnte in einigen Fällen eventuell dazu führen, daß dem Betrachter eine Abnahme der Labilität durch niedrigere Werte von L suggeriert wird, die aber allein auf einem Anstieg des Blutzuckerniveaus im Ganzen beruht. Unter Berücksichtigung dieses Faktums sollte dann auch die Tabelle 5.1. im Anhang gesehen werden, die Aufschluß über das Verhalten von L bei den einzelnen Testpersonen während des Versuchsablaufes gibt.

Bei Betrachtung der durchschnittlichen Spannweiten fällt eine Senkung in der Zeit der Acarbosegabe auf:
1. Acarbosemeßtag: 146, 2. Acarbosemeßtag: 136,
3. Acarbosemeßtag: 124 im Vergleich zu
1. Placebomeßtag: 162, 2. Placebomeßtag: 176,
3. Placebomeßtag: 222, 4. Placebomeßtag: 170.
Auch die Standardabweichungen liegen in der Verumperiode mit Werten von 1. Acarbosemeßtag: 69, 2. Acarbosemeßtag: 71,
3. Acarbosemeßtag: 63 durchweg niedriger als die der Placeboperioden: 1. Placebomeßtag: 76, 2. Placebomeßtag: 74, 3. Placebomeßtag: 97, 4. Placebomeßtag: 80 (siehe Abb. 4.1.2.). Statistisch ließ sich dieses Ergebnis allerdings nicht sichern, lediglich die Schwankungsbreite der Blutglukosewerte des dritten Acarbosetesttages lag zu den Placebotagen signifikant niedriger. Der erste Tag der zweiten Placeboperiode (Pla3) lag zu dem Acarbosetesttagen signifikant höher. Diese

Konstellation ließe sich mit einer Art "Rebound Phänomen" erklären: es hat eine gewisse Gewöhnung an das Medikament mit Adaptation des Enzymbesatzes stattgefunden, was beim Absetzen desselben schlagartig zu höheren Schwankungen führt, die sich an den folgenden Tagen wieder auf das alte Nivau der Blutglucosewerte vor der Medikamentengabe verringern.

Allerdings weist als einzige Probandin Patientin 6 durchgehend verminderte Werte an allen drei Acarbosetesttagen auf, d.h. sie hat an allen Testtagen der Verumgabe die geringsten Spannweiten und empirischen Standardabweichungen im Blutglucosetagesprofil, gleichzeitig erfolgt eine Senkung der mittleren Blutzuckerwerte und deutlicher noch der Harnzuckerausscheidung, letztere auf Werte von Null bis fast Null. Dies alles schlägt sich auch in der größten Anzahl signifikanter Unterschiede im Paarvergleichstest der Meßtage untereinander nieder. Auffallend ist, daß sie diejenige war, die am meisten von allen zehn Testperzsonen unter den Nebenwirkungen Flatulenz und Meteorismus litt. Die Beschwerden waren so stark (besonders am 4. und 5. Tag der Acarbosegabe), daß eine Dosisreduktion in Aussicht gestellt worden war, was sich aber durch das beinahe schlagartige Abklingen der Nebenwirkungen zu Beginn der 2. Placeboperiode erübrigte. Die Stoffwechsellabilität der Patientin steht somit äußerst wahrscheinlich in ursächlichem Zusammenhang mit der Resorptionsgeschwindigkeit von Kohlehydraten aus dem Intestinum. Die Gabe eines α-Glucosidasenminhibitors erscheint jedoch gerade bei ihr äußerst problematisch, da die Nebenwirkungen von Meteorismus und Flatulenz als subjektiv extrem quälend empfunden wurden. Es wäre zu klären, inwiefern hier eine Dosisreduktion auf 3 x 100 mg täglich im Falle einer Therapie von Vorteil wäre.

Bei 6 weiteren Patienten (Nr. 1, 3, 4, 5, 8, 10) ergab sich eine verminderte Standardabweichung und Spannweite an zwei

von drei Verumtesttagen, die jedoch am dritten Testtag von teilweise recht großen Abweichungen begleitet waren. Eine zeitliche Tendenz dieser höheren Schwankungsbreite war nicht zu erkennen, sie lag bei drei Personen am 1., bei zwei am mittleren und bei einer am letzten Acarbosetesttag. Diese Personen klagten bis auf Patient 3 über keinerlei Nebenwirkungen wie Meteorismus und Flatulenz (wobei ich auch Patientin 10 mit einbeziehen möchte, die ein einziges Mal am 3. Acarbosetag eine leichte Form von Meteorismus und Flatulenz zeigte). Gerade Patient 3 weist jedoch als einziger dieser Gruppe eine durchgehende Senkung der Blutglucosemittelwerte und Harnzuckerausscheidung während der Verumperiode auf. Auch bei ihm dürfte also durch den Einsatz von Bay g 5421 eine verminderte Kohlenhydratedigestion und -resorption stattgefunden haben. Eine Glättung des Blutglucosetagesprofils war jedoch nur an zwei von drei Tagen zu verzeichnen.

Person 8 und 10 zeigten gerade in der Acarbosephase eine quasi paradoxe Wirkung mit erhöhten durchschnittlichen Blutglucosewerten. Hier könnten möglicherweise Mechanismen im Sinne des Somogyi-Effekts (SOMOGYI 1959) Ursache der starken Oscillationen des Blutzuckers sein. Durch ein allgemein höheres Niveau der Blutglucosewerte bleiben die Hypoglykämien und die darauf folgenden Hyperglykämien aus, die Spannweite der Blutzuckerwerte verringert sich, wie es bei diesen beiden Personen an zwei von drei Acarbosetesttagen geschah. Inwiefern und ob Acarbose hier zum durchschnittlivch höheren Niveau der Blutglucoewerte beiträgt, ist jedoch nicht ersichtlich. In der Literatur über α-Glucosidasenhemmer gibt es keinen Hinweis auf eventuelle paradoxe blutzuckersteigernde Wirkungen.

Patient 4 und 5 gehören ebenfalls zu der Gruppe der Probanden mit zwei Minimalwerten in Standardabweichung und Spannweite an Tagen der Arcaboseeinnahme, zeigen ansonsten jedoch keine erkennbaren Regelmäßigkeiten.

Bei Patient 2 und 7 wurde durch Acarbosegabe keine stabilisierende Wirkung auf die Blutglucoseschwankungen ausgeübt, dafür trat jedoch eine Senkung der mittleren Blutzuckerwerte an allen Tagen mit Bay g 5421 Medikation gegenüber denen mit Placebogabe auf. Begleitend waren auch hier wieder die bei allen Patienten mit Blutzuckersenkung zu verzeichnenden Nebenwirkungen in Form von Meteorismus und Flatulenz gerade während der Verumperiode vorhanden.

Patient 9 schließlich ließ sich in keine der bisherigen Gruppierungen einordnen. Die Probandin hatte dauerhaft sehr starke unregelmäßige Schwankungen bei gerade maximalen Durchschnittswerten an den beiden letzten Acarbosemeßtagen.

Zusammenfassend konnte also bei einer Patientin eine andauernde Verminderung der Schwankungen im Blutglucostagesprofil erreicht werden. Bei sechs weiteren Personen ergaben die Tagesprofile mit Bay g 5421 Medikation an 2 von 3 Meßtagen verringerte Schwankungsbreiten, allerdings im Tagesverteilungsmuster von Person zu Person differierend, so daß sich das Ergebnis nicht statistisch sichern ließ. Hier wären Studien von längerer Testdauer angebracht zur Klärung der Frage, ob sich die vereinzelt auftretenden Schwankungsverminderungen nicht langfristig durchsetzen. Eine statistisch signifikante Senkung der Blutzuckerwerte, wie sie die Vorstudien mit Bay g 5421 allgemein ergaben, trat bei drei Patienten auf. Eine weitere Patientin zeigte durchgehende Blutglucosesenkungen an Tagen der Acarbosegabe, die Ergebnisse ließen sich bei ihr jedoch wegen zweier verpaßter Meßwerte am 2. Acarbosetesttag nicht statistisch verifizieren.

Es stellt sich allerdings die Frage, ob bei labilen Diabetikern durch Senkung der Blutglucosewerte bei eventuell gleichbleibender Stärke der Oscillationen eine höhere Rate an hypoglykämischen Momenten gefördert wird, wie sie auch schon SERVICE 1970 bei der strengen klinischen Einstellung von Patienten mit labiler Stoffwechsellage verzeichnete. Von den Testpersonen 2, 3. 6 und 7 mit gesenkten mittleren Blutglucosewerten, die hier besonders in Betracht kämen, wiesen drei (2, 3, 7) häufiger Hypoglykämien unter Acarbosegabe als unter Placebo auf, wenn auch allerdings nicht in gravierendem Umfang. Es ist jedoch gleichzeitig zu beachten, daß die Acarboseperiode um einen Tag kürzer als die Placeboperiode ist. Bei angenommener statistisch gleichmäßiger Verteilung der hypoglykämischen Momente wäre damit ein leichtes Übergewicht auf Seiten der Placebotage zu erwarten gewesen. Lediglich Patientin 6 hatte während der Placebogabe häufiger Hypoglykämien als unter Acarbose, was jedoch auch ganz im Sinne der bei ihr unter Acarbose verminderten Schwankungsbreite der Blutglucosewerte im Tagesprofil ist.

Die übrigen Probanden zeigten entweder gleich viele Hypoglykämien unter Verum wie unter Placebo oder wiesen häufiger hypoglyklämische Momente unter Placebo auf. (s. auch Abb. 4.1.13.)

Es scheint somit eine gewisse Tendenz zum gehäuften Auftreten von Hypoglykämien bei labilen Diabetikern zu bestehen, deren Blutglucosespiegel zwar durch Acarbose gesenkt, jedoch in seinem Schwankungsausmaß nicht sonderlich vermindert wird.

Alle vier Probanden mit gesenkten Blutglucosewerten hatten subjektive Nebenwirkungen in Form von Flatulenz und Meteorismus. Objektive Veränderungen der Sicherheitsparameter:

Blutbild, Enzymwerte, Elektrolyte, Kratinin, Harnstoff, Harnsäure. Protein, Urinsediment sowie Gewicht und Blutdruck durch Acarbose waren nicht zu verzeichnen. (siehe Tab. 2 im Anhang)

Es erscheint somit angebracht, die Gabe von Acarbose bei labilen Diabetikern von Fall zu Fall zu entscheiden. Treten Nebenwirkungen wie Meteorismus und Flatulenz auf, so ist gerade bei diesen Patienten die Gefahr der Hypoglykämie gegeben, eine Reduzierung der Insulindosis sollte in Betracht gezogen werden.

Es bedarf noch längerfristiger Untersuchungen, um Aussagen über die Dauerhaftigkeit von Schwankungsverminderungen machen zu können. Eventuell besteht auch hier wieder eine differierende Situation von Patient zu Patient. Bei einer Gruppe von labilen Diabetikern ist keine Verbesserung der Stoffwechsellage durch Applikation von Bay g 5421 zu erzielen, die Labilität dürfte durch andere Ursachen als die Kohlenhydratdigestion verursacht werden, wie es schon GRIES et al. 1980 vermerkten, z.B. durch Unterschiede der Magenentleerung, über die bisher noch wenig bekannt ist.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Zehn insulinpflichtige labile Diabetiker wurden in einer Vorperiode auf konstante Insulindosis und Diät eingestellt. Es folgten drei Tage Placebogabe, fünf Tage Acarboseverumgabe (3 x 200 mg), dann wieder drei Placebotage. Durchgeführt wurden Blutglucosetagesprofil (7.00, 9.30, 12.30, 14.45, 17.15, 19.30, 22.00 Uhr) an zwei Vorperiodetagen sowie am jeweils 1., 3. und 5. Tag der Verum- bzw. Placeboperiode, quantitative Harnglucosemessungen an denselben Tagen, eine Bestimmung von Hb, Ery, HbE, Leuko, Thrombo, Diff.bb., Bili., SGOT, SGPT, γ-GT, alk. Phosph., Kreat., Harnst., Harns., Prot., Ca und K im Serum sowie Protein im Urin und Urinsediment jeweils vor und nach der Testperiode sowie tägliche Gewichts- und Blutdruckkontrollen. Des weiteren erfolgte eine tägliche Befragung der Patienten nach subjektiven Nebenwirkungen.

Die Durchführung der Studie erfolgte offen, einfachblind.

Eine generelle Verminderung der Schwankungsbreite im Blutglucosetagesprofil war bei den Testpersonen mit Ausnahme eines Einzelfalls nicht zu erzielen. Es zeigte sich jedoch, daß - wie schon bei Vorutersuchungen mit Acarbose an andersgeartetem Patientengut - bei der Mehrzahl der Probanden eine Senkung des Blutglucosetagesprofils durch Acarbose zu erreichen ist. Gerade beim labilen Diabetes birgt dies aber auch die Gefahr gehäufter Hypoglykämien, falls es nicht zu einer entsprechenden Reduzierung der verabreichten Insulindosis kommt. Auffällig ist, daß gerade bei den Testpersonen mit deutlichstem Therapieerfolg gleichzeitig die höchste Rate an subjektiven Nebenwirkungen in Form von Meteorismus und Flatulenz zu verzeichnen ist.

Bei keinem der Probanden waren nennenswerte Veränderungen der oben genannten laborchemischen Parameter sowie in Blutdruck- und Gewichtsverhalten zu bemerken.

Die Anwendung von Acarbose bei labilen Diabetikern ist somit individuell zu entscheiden, eine generelle Besserung der Stoffwechsellage ist nicht zu erwarten, jedoch kann es bei einzelnen Personen zu Verminderung der Schwankungsbreite im Blutglucosetagesprofil kommen. Bei Nebenwirkungen in Form von Meteorismus und Flatulenz, die Symptome für das Anschlagen der Therapie zu sein scheinen, sollte der Hypoglykämiegefahr besondere Aufmerksamkeit gelten, da nicht unbedingt eine gleichzeitige Reduzierung der Schwankungsbreite im Blutglucosetagesprofil mit der Senkung der Blutglucose zu erwarten ist. Hier gälte es, wie schon oben erwähnt, die Insulindosis in entsprechendem Ausmaß zu reduzieren.

7. LITERATURVERZEICHNIS

AKAZAWA, Y.
KOIDE, M.
OISHI, M.:
Endocrine Pancreatic Function and Hemoglobin Al in Adult - Onset Diabetics before and after Long-Term Administration of Bay g 5421, Abstracts 292, in: Frontiers of Hormone Research, vol.7 The Entero-Insular Axis. Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld, Verlag S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sydney 1980

ALIVISATOS, J. G.,
Mc CULLAGH, E.P.:
Stable and Brittle Diabetes
Americ. J. Med. 21, 1956, 344-357

BANAUCH. D.
BRÜMMER. W.
EBELING, W.
METZ, H.,
RINDFREY, H.
LANG, H.:
Eine Glucose-Dehydrogenase für die Glucose-Bestimmung in Körperflüssigkeiten
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 13, 1975 101-107

BEARN, A.G.,
BILLING, B.H.
SHERLOCK, S.:
The Response of the Liver to Insulin in Normal Subjects and in Diabetes Mellitus: Hepatic Vein Catheterisation Studies
Clin. Sci. 11, 1952, 151-164

BLOOM, M.E.,
MINTZ. D.H.,
FIELD, J.B.:
Insulin-Induced Posthypoglycemic Hyperglycemia as a Cause of "Brittle" Dia-
Diabetes
Americ. J. Med. 47, 1969, 891-903

BOLINGER, E.R.,
LUKERT, B.P.,
FREEMAN, J.C.:
Adrenal Function and Plasma Insulin Activity in Poorly Regulated Diabetics
Americ. J. Med. Sci. 250, 1965, 629-634

BRUNS, W.,
BIBERGEIL, H.:
Therapie des Diabetes Mellitus
In: Diabetes Mellitus, Hrsg. H. Bibergeil, Karlsburg, Verl. Gustav Fischer, Jena 1978

BÜBER, V.:
Influence of Acarbose (Bay g 5421) on the Response of Blood Glucose and Serum Insulin Levels to an Oral Sucrose Load after an 8-Week Double-Blind Crossover Treatment, Abstr. 291
In:Frontiers of Hormone Research
Vol. 7, The Entero-Insular Axis
Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld
Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sydney 1980

BUTTERFIELD. W.J., HOLLING, H.E.: Peripheral Glucose Metabolism in Fasting Control Subjects and Diabetic Patients
Clin. Sci. 18, 1959, 147

CAMPBELL, A., CONWAY, H.: Gastric Retention and Hypoglycemia
Scot. Med. J. 5, 1960, 167

CASPARY, W.F.: Resorption von Kohlehydraten und Proteinen im Dünndarm unter normalen und krankhaften Bedingungen
Band 7 aus: Gastroenterologie und Stoffwechsel, Verl. Thieme, Stuttgart 1975

CASPARY, W.F., GRAF, S., SIDO, B.: Neue Möglichkeiten zur Hemmung von α-Glucosidasen in der Dünndarmschleimhaut
Verhdlg. dtsch. Gesellschaft für innere Med., 84. Kongreß, 1014-1016 Wiesbaden, 1978a

CASPARY, W.F.: Sucrose Malabsorption in Man after Ingestion of α-Glucosidehydrolase Inhibitor
Lancet i, 1231-1233, 1978b

CASPARY. W.F., GRAF, S.: Inhibition of Human Intestinal α-Glucosehydrolases by a New Complex Oligosaccharide
Res. Exp. Med. (Berl.) 175, 1-6, 1979

CREMER, G.M., MOLNAR, G.D., TAYLOR, W.F , MOXNESS, K.E., SERVICE. F.J.. GATEWOOD, L.C., ACKERMAN, E., ROSEVEAR. J.W.: Studies of Diabetic Instability. II. Tests of Insulinogenic Reserve with Infusions of Arginine, Glucagon, Epinephrine and Saline
Metabolism 20, 1083-1098, 1971

CRANE. R.K.: A Concept of the Digestive-Absorptive Surface of the Small Intestine
In: Handbook of Physiology, Hrsg. C.D. Code, Band V/6: Alimentary Canal, Americ. Physiol. Soc. Washington 1968

DE LEAY, P.: Die Membranverdauung der Stärke
Nahrung 10, 1968, 641-648

DROST, H.,
BOEHME, H.,
DEUTICKE, U.,
FRERICHS, H.,
GRÜNEKLEE, D.,
JAHNKE, K.,
KIESSELBACH, N.,
MÜLLER, R.,
OTTO, H.:

Wirkung des α-Amylase-Inhibitors Bay e 4609 auf Blutglucose und Serum-insulin bei oraler Belastung mit gekochter Stärke
9. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch., Travemünde 1974

DROST, H.,
JAHNKE, K.:

Über das Verhalten von Blutglucose und Seruminsulin nach Stärkerbelastung (Reis) mit und ohne Amylase-Inhibitor Bay e 4609
In: Metabolische und klinische Aspekte der Kohlenhydrate in der Ernährung
Hrsg. Jahnke, K. und Mehnert, H.
Kirchheim 1975

DROST, H.,
HILLEBRAND, I.,
KOSCHINSKY, T.,
VOEGTLE-BÖHRINGER,
GRIES, F.A.:

Doppelblindstudie zur Wirkung des Glucosidase-Inhibitors Bay g 5421 beim Diabetes vom Erwachsenentyp
14. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch., Freiburg 1979

ELZE, W.:

Einfluß des α-Amylase-Inhibitors Bay e 4609 auf Blutglucose- und Insulin-tagesprofile von Diabetikern unter Diabetes-Diät und mono- und disaccharid-armer Diät
Diss. Düsseldorf 1977

FÖLSCH, U.R.,
LEMBCKE, B.,
CASPARY, W.F.,
EBERT, R.,
CREUTZFELD, W.:

Influence of Neomycin on Postprandial Metabolic Changes and Side Effects of an α-Glycosidehydrolase Inhibitor (Bay g 5421) II. Effects on Sucrose Tolerance, Serum IRI and GIP, Abstr. 295
In: Frontiers of Hormone Research Vol.7, The Entero-Insular Axis
Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld
Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sydney 1980

FRERICHS, H.,
DAWEKE, H.,
GRIES, F.A.,
GRÜNEKLEE, D.,
JAHNKE, K.,
KEUP, U.,
MISS, H.,
OTTO, H.,
PULS, W.,
SCHMIDT, D.,
ZUMFELDE, C.:

A Novel Pancreatic Amylase Inhibitor (Bay d 7791)
Experimental Studies on Rats and Clinical Observations in Normal and Obese Diabetic and Non Diabetic Subjects
Diabetologia 9, 1973, 68 Abstr.

GOODMAN, J.I.:

Causes of Labile Diabetes: Its Treatment
Amerc. J. Med., 18, 1955, 448-453

GOTO, J.;
HOMMA, Y.;
IRIE, N.:
Treatment of the Maturity-Onset Diabetes Mellitus with a Glycosidehydrolase Inhibitor (Bay g 5421). Abstr. 291
In: Frontiers of Hormone Research
Vol. 7, The Entero-Insular Axis
Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld
Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sydney 1980

GRAY, G.M.:
Carbohydrate Digestion and Absorption
Role of the Small Intestine
The New Engl. J. of Med. 292, 1975, 1225 - 1230

GRIES, F.A.,
HESSING, J.,
GRÜNEKLEE, D.,
DAWEKE, H.,
FRERICHS, H.,
JAHNKE, K.,
MISS, H.D.,
OTTO, H.,
ZUMFELDE, C.:
Einfluß eines Amylase-Inhibitors auf Stärketoleranz
7. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch.
Bad Nauheim 1972

GRIES, F.A.,
GRÜNEKLEE, D.,
DROST, H.:
On the Effects of Glucosidase Inhibitors in Diabetes Mellitus, S. 265-275
In: Frontiers of Hormone Research
The Entero-Insular Axis, Vol. 7
Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld
Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sydney 1980

GRÜNEKLEE, D.,
ELZE, W.,
GRIES, F.A.:
Wirkung eines α-Amylase-Inhibitors auf Blutglucosetagesprofile bei manifestem Diabetes unter standardisierter Ernährung, S. 92 - 95
In: Metabolische und klinische Aspekte der Kohlenhydrate in der Ernährung
Hsrg.: K. Jahnke und H. Mehnert
Kirchheim 1975

HAUNZ, E.A.:
An Approach to the Problem of the "Brittle" Diabetic Patient
J. Amer. Med. Ass. 142, 1950, 168-173

HEDTMANN, A.,
GRIES, F.A.,
GRÜNEKLEE, D.:
Harn-C-Peptid bei labilem Insulinmangeldiabetes
In: Die Bedeutung der C-Peptidbestimmung für die Diagnostik
Symp. vom 10. März 1979 in Düsseldorf,
Hrsg.: D. Grüneklee und W. Herzog
Verl. Schnetztor, Konstanz 1979

HILLEBRAND, I.,
BOEHME, K.
FRANK, G.,
FINK, H.,
BERCHTHOLD, P.:
Die Wirkung des Glykosidhydrolasen-Inhibitors Bay g 5421 auf postprandiale Blutglucose-, Seruminsulin- und Triglyceridspiegel: Akutuntersuchungen bei norm- und übergewichtigen Probanden
13. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch.
Düsseldorf 1978a

HILLEBRAND, I., BOEHME, K., FRANK, G., FINK, H., BERCHTOLD, P.: Die Wirkung des Glykosidhydrolasen-Inhibitors Bay g 5421 auf postprandiale Blutglucose-, Seruminsulin- und Triglyceridspiegel: Dosis-Zeit-Wirkungsbeziehungen am Menschen 13. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. Düsseldorf 1978b

HILLEBRAND, I., BOEHME, K., FRANK, G., FINK, H., BERCHTOLD, P.: The Effects of the α-Glucosidase Inhibitor Bay g 5421 (Acarbose) on Meal-Stimulated Elevations of Circulating Glucose, Insulin, and Triglyceride Levels in Man Res. Exp. Med. (Berl) 175, 1979, 81-86

HOOFT, C., DEVOS, E., KRIEKEMANS, J., VAN DAMME, J.: Malabsorption and Diabetes Mellitus in Children Helv. Paed. Acta 23, 1968, 478

ISHIKAWA, T., SUZUKI, N., NAKAMURA, H., NAGANO, M.: Effect of Bay g 5421 (α-Glucosidase Inhibitor) on Fat and Carbohydrate Metabolism, Abstr. 292 In: Frontiers of Hormone Research Vol. 7, The Entero-Insular Axis Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sidney 1980

JAEGER, H., KRAUSE, U., WOLF, E., CORDES, U., BEYER, J.: Senkung der postprandialen Glykämie bei juvenilen Diabetikern durch Einsatz eines Glykosidhydrolasen-Inhibitors 13. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. Düsseldorf 1978

JAHNKE, K.: Diätbehandlung des Diabetes mellitus In: Handbuch des Diabetes mellitus Hrsg.: E.F. Pfeiffer, Verl. Lehmann, München 1971

KADISH, A.H., LITTLE, R.L., STERNBERG, J.C., A New and Rapid Method for the Determination of Glucose by Measurement of Rate of Oxygen Consumption Clin. Chem. 14, 1968, 116-131

KNEEN, E., SANDSTEDT, R.M.: Distribution and General Properties of an Amylase Inhibitor in Cereals Biochemical 9, 1946, 234-249

KRAUSE, H.P., KEUP, U., THOMAS, G., PULS, W.: Einfluß von Bay g 5421 auf Körpergewicht, Futteraufnahme, Carcasszusammensetzung und Serumparameter von genetisch adipösen Zucker-Ratten 13. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. Düsseldorf 1978

LEMBCKE, B., CASPARY, W., FÖLSCH, U.R., CREUTZFELD, W.: Influence of Neomycin on Postprandial Metabolic Changes and Side Effects of an α-Glucosidehydrolase Inhibitor (Bay g 5421) I. Effects on Intestinal Hydrogen Gas Production and Flatulence Abstr. 294
In: Frontiers of Hormone Research Vol. 7, The Entero-Insular Axis Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sidney 1980

MADISON, L.I., UNGER, R.H.: The Physiologic Significance of the Secretion of Endogenous Insulin into the Portal Circulation. I. Comparison of the Effects of Glucagon-free Insulin Administered via the Portal Vein and via a Peripheral Vein on the Magnitude of Hypoglycemia and Peripheral Glucose Utilisation
J. Clin. Invest. 37, 1958, 631-639

MARBLE; A.: 4. Kongreß Int. Diab. Federation Genf 1961, S. 285

MINTZ, H.D., FINSTER, J.L., TAYLOR, A.L., FEFER, A.: Hormonal Genesis of Glucose Intolerance Following Hypoglycemia
Amer. J. Med. 45, 1968, 187-197

MICHAELIS, D.: Diagnose, Differentialdiagnose und Symptomatologie des Diabetes mellitus sowie der Hypoglykämien
In: Diabetes Mellitus Hrsg. H. Bibergeil, Karlsburg Verl. G. Fischer, Jena 1978

Mc LOUGHLIN, J.C., BUCHANAN, K.D., ALAM, M.J.: Benefit of a Glycoside Hydrolase Inhibitor (Bay g 5421) in the Dumping Syndrome, Abstr. 289
In: Frontiers of Hormone Research Vol.7, The Entero-Insular Axis Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sidney 1980

MOHNIKE, G.: Dtsch. Med. J. 14, 1963, 753-759

MOLNAR, G.D.: Observations on the Etiology and Therapy of "Brittle" Diabetes
The Can. Med. Association 90, 1964 953-959

MÜLLER, R.: Klinische Prüfung des Diätetikums Bay e 4609
Diss. Düsseldorf 1973

NELSON, A.R.
PERKOFF. G.T.. Renal Glycosuria in Juvenile Diabetes Mellitus: Another Cause for the "Brittle" Diabetic State, S. 17 In: Abstr. for the 22. Annual Meeting of the American Diabetes Ass., 1967

OTTO, H.,
ZUMFELDE, C.,
JAHNKE, K.,
MISS, H.D.,
FRERICHS, H..
DAWEKE, H.,
GRÜNEKLEE, D.,
HESSING, J.,
GRIES, F.A.: Wirkung eines Amylaseinhibitors (Bay d 7791) auf Blutglucose und Seruminsulin nach Verabfolgung stärkehaltiger Nahrungsmittel 7. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. Bad Nauheim 1972

PETRIDES, P.: Der labile Diabetes - Pathophysiologie, Klinik, Therapie Dtsch. med. Wschr. 15, 1966, 689-694

PULS, W.,
SCHMIDT, D.D.: Stoffwechselpharmakologische Untersuchungsergebnisse mit einem Amylaseinhibitor (Bay d 7791) bei Kohlenhydratbelastung 7. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. Bad Nauheim 1972

PULS, W.
KEUP, U.: Influence of an α-Amylase Inhibitor (Bay d 7791) on Blood Glucose, Serum Insulin and NEFA in Starch Loading Tests in Rats, Dogs and Man Diabetologie 9, 1973, 97-101 Springer Verlag

PULS, W.,
FROMMER, W.,
HULPKE, H.,
JUNGE, B.,
KEUP, U.,
KURZ, J.,
MÜLLER, L.,
SCHÄFER, D..
SCHMIDT, D.D.,
WENDISCH. D.,
WINGENDER, W.,
WÜNSCHE, C.: Stoffwechselpharmakologische Charakterisierung eines neuen Amylaseinhibitors aus Mikroorganismen 9. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. Travemünde 1974

PULS, W.,
KEUP, U.: Inhibition of Sucrase by Tris in Rat and Man, Demonstated by Oral Loading Tests with Sucrose Metabolism 24, 1975, 93-98

PULS. W.,
KEUP, U..
KRAUSE, H.P..
THOMAS, G.,
HOFFMEISTER, F.: Glucosidase Inhibition - A New Approach to the Treatment of Diabetes, Obesity, and Hyperlipoproteinaemia Naturwissenschaften 64, 1977, 536-537

PULS, W., KEUP, U., KRAUSE, H.P., MÜLLER, L., SCHMIDT, D.D., THOMAS, G., TRUSCHEIT, E.: Pharmacology of a Glucosidase Inhibitor S. 235-247 In: Frontiers of Hormone Research Vol. 7, The Entero-Insulare Axis Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sidney 1980

RIFKIN, H.: Clinical Impact of Insulin Diabetes 12, 1963, 31-37

SACHSE, G., WILLMS, B.: Wirkung des α-Glucosidasehemmers Bay g 5421 auf die Stoffwechsellage sulfonylharnstoffbehandelter und insulinpflichtiger Diabetiker 13. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. Düsseldorf 1978

SAILER, D., BERG, G.: Einfluß eines neuen Glykosidhydrolase Inhibitors (Bay g 5421) auf das kontinuierliche Glukogramm bei nicht insulinpflichtigen Diabetikern 14. Kongreß der Dtsch. Diab. Gesellsch. 1979 Freiburg

SCHÖFFLING, K., HILLEBRAND, I., BERCHTOLD, P.: Treatment of Diabetes mellitus with the Glycoside Hydrolase Inhibitor Acarbose (Bay g 5421), S. 248-257 In: Frontiers of Hormone Research Vol. 7, The Entero-Insular Axis Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sidney 1980

SCHMIDT, D.D., FROMMER, W., JUNGE, B., MÜLLER, L., WINGENDER, W. TRUSCHEIT, E.: α-Glucosidase Inhibitors - A New Complex Oligosaccharides of Microbial Origin Naturwissenschaften 64, 1977, 535-536

SEMENZA, G., LANDUCCI, S., MÜHLHAUPT, E.: Neue kationische Puffer Helv. Chem. Acta 45, 1963, 2306

SERVICE, F.J., MOLNAR, G.D., ROSEVEAR, J.W., ACKERMAN, E., GATEWOOD, L.C., TAYLOR, W.F.: Mean Amplitude of Glycemic Excursions, a Measure of Diabetic Instability Diabetes 19, 1970, 614-655

SOMOGYI, M.: Exacerbation of Diabetes by Excess Insulin Action Amer. J. of Med. 26; 1959, 169 - 190

SUSSMAN, K.E.: On the Nature of Juvenile-Type Diabetes
In: Juvenile-Type Diabetes and its Complications
Hrsg.: K.E. Sussman, Verl. C.C. Thomas Springfield - Illinois 1971

WILDBERGER, H.L., RICKETTS, H.T.: Multiple Injections of Crystalline Insulin in the Treatment of Labile Diabetes
J. Amer. Med. Ass. 172, 1960, 655-658

WILLMS, B., SACHSE, G., UNGER, H.: Treatment of Diabetes with a Glycoside-hydrolase Inhibitor (Acarbose, Bay g 5421), S. 276-281
In: Frontiers of Hormone Research
Vol. 7, The Entero-Insular Axis
Hrsg. des Bandes: W. Creutzfeld
Verl. S. Karger - Basel, München, Paris, London, New York, Sidney 1980

WOODYATT, R.T.: Diabetes mellitus
In: A Textbook of Medicine
Hrsg. R.L. Cecil, 3. Edition
Verl. Saunders, Phiadelphia 1934

8. ANHANG: TABELLEN

Inhaltsübersicht

Tabelle 3.1.1.: Daten der Testpersonen	74
Tabelle 4.1.1.: t-Test Gesamtkollektiv	75 - 82
Tabelle 4.1.2.: t-Test Person 1	83 - 87
Tabelle 4.1.3.: t-Test Person 2	88 - 93
Tabelle 4.1.4.: t-Test Person 3	94 - 99
Tabelle 4.1.5.: t-Test Person 4	100-105
Tabelle 4.1.6.: t-Test Person 5	106-111
Tabelle 4.1.7.: t-Test Person 6	112-117
Tabelle 4.1.8.: t-Test Person 7	118-123
Tabelle 4.1.9.: t-Test Person 8	124-129
Tabelle 4.1.10: t-Test Person 9	130-135
Tabelle 4.1.11: t-Test Person 10	136-141
Tabelle 4.4.1.: Laborchemische Daten Testpersonen	142-146
Tabelle 5.1.: Labilitätsindices der Probanden	147

Tabelle 3.1.1.: Daten der Testpersonen

	Pers. 1	Pers. 2	Pers. 3	Pers. 4	Pers. 5	Pers. 6	Pers. 7	Pers. 8	Pers. 9	Pers. 10
Geschlecht	m.	w.	m.	m.	w.	w.	w.	m.	w.	w.
Alter	33	42	39	32	40	61	21	19	64	30
Größe (cm)	180	161	176	164	157	166	165	171	165	170
Gewicht (kg)	70,4	59,0	66,0	53,0	58,0	66,0	58,0	60,0	61.0	55,0
Diabetes-dauer(Jahre)	8	18	18	11	16	10	2	5	10	11
Insulinart	Komb CR/ Depot CR	Alt CS/ Komb CS	Komb CR	Depot CR	Depot CR	Depot CR	Komb CR	Semilente Monotard	Initard	Leo Alt/ NPH
Tagesdosis(E)	36	43	58	32	32	36	82	36	38	35
Diät (KJ)	12.150	8.380	11.095	11.095	9.220	7.660	10.900	12.570	10.400	10.000

Tabelle 4.1.1.

t - Test Gesamtkollektiv

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB
VOR1		159.3881	73.097	8.9[illegible]								
	67				-9.0597	101.0[illegible]6	12.3[illegible]	.208	[illegible]	-.73	66	.465
VOR2		153.4473	86.[illegible]	1[illegible].[illegible]7								
VOR1		160.0000	72.685	8.814								
	[illegible]				-23.0294	97.426	11.823	.155	.207	-1.95	67	.056
PLA1		183.0294	77.202	9.362								
VOR1		158.0152	72.554	8.931								
	[illegible]				-21.6667	85.535	10.536	.323	.008	-2.06	65	.044
PLA2		179.6818	74.493	9.170								
VOR1		160.3385	73.256	9.086								
	[illegible]				3.9385	81.159	10.067	.348	.004	.39	64	.697
ACA1		156.4000	68.778	8.531								
VOR1		158.3492	73.368	9.243								
	63				-18.3968	80.274	10.114	.386	.002	-1.82	62	.[illegible]74
ACA2		176.7460	71.486	9.00[illegible]								
VOR1		160.9545	72.339	8.909								
	[illegible]				-18.4242	81.057	9.977	.296	.016	-1.85	65	[illegible]
ACA3		179.3788	63.740	7.847								

VOR1	47	157.7761	70.865	8.657	-27.9552	115.257	14.091	.088	.480	-1.99	66	.051
PLA3		185.7313	97.338	11.892								
VOR1	55	161.3385	72.987	9.053	-49.4308	79.074	9.808	.473	.000	-5.04	64	.000
PLA4		210.7692	90.571	9.994								
VOR2	59	170.6322	86.886	10.460	-10.8406	93.112	11.209	.357	.003	-.97	6	.337
PLA1		181.4928	76.688	9.234								
VOR2	55	173.0759	87.372	10.755	-6.6061	72.078	8.866	.614	.000	.75	65	.459
PLA2		179.6819	74.498	9.170								
VOR2	47	172.1045	87.018	10.631	14.4939	97.238	11.887	.240	.050	1.21	66	.230
ACA1		157.7015	69.153	8.449								

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB
VOR2		172.3906	38.569	11.071								
	64				-6.1719	102.951	12.995	.174	.169	-.47	63	.636
ACA2		178.5625	72.010	9.001								
VOR2		168.5075	86.813	10.606								
	67				-10.0597	104.697	12.791	.?34	.564	-.79	66	.434
ACA3		178.5672	63.403	7.746								
VOR2		169.1029	86.567	10.498								
	68				-16.8971	102.559	12.437	.383	.001	-1.36	67	.177
PLA3		196.0000	97.403	11.812								
VOR2		172.7612	86.817	10.606								
	67				-36.7761	109.130	13.338	.144	.240	-2.76	66	.008
PLA4		209.5373	80.032	9.777								
PLA1		185.5224	75.586	9.234								
	67				5.1791	93.005	11.362	.220	.063	.46	66	.659
PLA2		180.3433	74.129	9.056								
PLA1		180.9701	73.078	8.928								
	67				23.2687	100.027	12.220	.11?	.???	1.90	66	.061
ACA1		157.7015	69.159	8.449								
PLA1		181.7692	75.792	9.401								
	65				3.3538	107.030	13.283	-.057	.652	.25	64	.801
ACA2		178.4154	71.455	8.863								
PLA1		180.1912	76.587	9.287								
					1.4706	106.377	12.900	[illegible]	[illegible]	.11	67	.91?
		178.7206	[illegible]	7.??								

PLA1												
	59	190.4783	75.061	9.109	-5.0560	109.158	13.141	.217	.774	-.38	68	.702
PLA3		185.5362	90.761	11.649								
PLA1												
	57	183.9254	75.875	9.270	-25.6119	94.296	11.570	.269	.037	-2.22	66	.030
PLA4		209.5373	80.632	9.777								
PLA2												
	58	190.7385	74.573	9.250	-26.6309	97.250	10.323	.244	.050	-2.46	64	.017
ACA1		164.1177	67.021	8.313								

22/09/81 20.37.[illegible] PAGE

[illegible] (CREATION DATE = 22/09/81)

[illegible] PERS2 PERS3 PERS4 PERS5 PERS6 PERS7 PERS8 PERS9

T - T E S T

		MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	2-TAIL CORR. PROB.	T VAL		
PLA2											
	63	179.5397	74.758	9.419	3.6349	94.211	11.870	.760	.134	.31	62	.760
ACA2		175.9048	71.064	8.953								

PLA2	177.6769	73.204	9.080								
				-.7231	79.075	9.878	.[illegible]	.[illegible]	-.07	64	.841
ACA3	178.4000	63.612	7.915								
PLA2	180.4545	74.693	9.194								
				-8.2379	79.453	9.780	.[illegible]	.[illegible]	-.85	65	.400
PLA3	188.7424	97.432	11.932								
PLA2	182.3439	73.996	9.248								
				-28.3125	94.255	11.733	.[illegible]	.[illegible]	-2.40	63	.019
PLA6	210.6563	86.449	10.056								
ACA1	153.2413	56.437	8.692								
				-33.7419	56.477	8.438	.[illegible]	.[illegible]	-2.81	61	.007
ACA2	176.9833	72.690	9.220								
ACA1	156.9345	70.[illegible]63	8.690								
				-22.5385	8[illegible].079	10.174	.[illegible]	.[illegible]	-2.22	64	.[illegible]
ACA3	179.3231	62.071	7.699								
ACA1	157.2379	[illegible].[illegible]02	8.568								
				-29.7727	11[illegible].[illegible]10	13.[illegible]03	.172	.[illegible]	-2.19	65	.[illegible]
PLA3	187.0606	99.664	12.145								

ACA1		159.5077	69.176	8.580							
	45				-92.0154	89.573	11.110	.930	.013	-4.68	64	.009
PLA4		211.5231	90.427	9.975							
ACA2		178.0734	71.735	9.045							
	43				-2.4127	64.073	8.066	.555	.010	-.30	62	.766
ACA3		180.4921	82.974	7.971							
ACA2		177.1875	71.328	8.916							
	44				-10.7188	104.626	13.078	.269	.032	-.82	63	.416
PLA3		197.9063	98.096	12.261							
ACA2												
	42	177.7419	72.348	9.198	-27.9194	93.867	10.651	.374	.001	-2.62	61	.011
PLA4		205.6613	77.493	9.833								

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3		176.6119	50.947	7.446								
	67				-7.5522	88.326	10.791	[illegible]	.000	-.70	66	.484
PLA3		184.1642	97.809	11.949								
ACA3		178.0462	52.010	7.691								
	65				-30.6615	71.767	8.902	.522	.000	-3.44	64	.001
PLA4		208.7077	80.399	10.034								
PLA3		195.5758	97.701	12.026								
	66				-23.0303	105.513	12.988	.310	.011	-1.77	65	.061
PLA4		208.6061	80.279	9.882								

Tabelle 4.1.2.

t - Test Person 1

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	9.5714	34.544	13.056	.852	.015	.73	6	.491
VCR2		183.4286	56.795	21.466								
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	-21.7143	83.272	31.474	-.055	.907	-.69	6	.516
PLA1		214.7143	47.254	17.860								
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	19.0000	17.692	6.687	.969	.000	2.84	6	.030
PLA2		174.0000	57.341	21.673								
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	72.2857	85.482	32.309	-.322	.481	2.24	6	.067
ACA1		120.7143	37.039	14.000								
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	-1.8571	69.102	26.118	.421	.347	-.07	6	.946
ACA2		194.8571	62.301	23.548								
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	-37.0000	64.415	24.347	.326	.475	-1.52	6	.179
ACA3		230.0000	37.434	14.149								
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	-25.0000	91.278	34.500	.834	.020	-.72	6	.496
PLA3		218.0000	138.778	52.453								
VCR1	7	193.0000	66.030	24.957	-101.1429	38.063	14.387	.856	.013	-7.03	6	.000
PLA4		294.1429	73.960	27.954								
VCR2	7	183.4286	56.795	21.466	-31.2857	78.292	29.591	-.125	.789	-1.06	6	.331
PLA1		214.7143	47.254	17.860								
VCR2	7	183.4286	56.795	21.466	9.4286	27.257	10.302	.886	.008	.92	6	.345
PLA2		174.0000	57.341	21.673								
VCR2	7	183.4286	56.795	21.466	62.7143	63.020	23.819	.149	.750	2.63	6	.039
ACA1		120.7143	37.039	14.000								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PER1

T - T E S T

FILE CONTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PER1

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	7	183.4286	56.795	21.466	-11.4286	60.108	22.719	.494	.260	-.50	6	.633
ACA3		194.8571	62.301	23.548								
VCR2	7	183.4286	56.795	21.466	-46.5714	53.681	20.289	.410	.360	-2.30	6	.061
ACA3		230.0000	37.434	14.149								
VCR2	7	183.4286	56.795	21.466	-34.5714	104.072	39.335	.739	.058	-.88	6	.413
PLA3		218.0000	138.778	52.453								
VCR2	7	183.4286	56.795	21.466	-110.7143	36.650	13.852	.875	.010	-7.99	6	.000
PLA4		294.1429	73.960	27.954								
PLA1	7	214.7143	47.254	17.860	40.7143	72.304	27.328	.054	.908	1.49	6	.187
PLA2		174.0000	57.341	21.673								
PLA1	7	214.7143	47.254	17.860	94.0000	73.071	27.618	-.496	.258	3.40	6	.014
ACA1		120.7143	37.039	14.000								
PLA1	7	214.7143	47.254	17.860	-19.8571	97.677	36.918	-.582	.170	.54	6	.610
ACA2		194.8571	62.301	23.548								
PLA1	7	214.7143	47.254	17.860	-15.2857	69.050	26.098	-.320	.483	-.59	6	.579
ACA3		230.0000	37.434	14.149								
PLA1	7	214.7143	47.254	17.860	-3.2857	128.069	48.405	.388	.390	-.07	6	.948
PLA3		218.0000	138.778	52.453								
PLA1	7	214.7143	47.254	17.860	-79.4286	89.939	33.994	-.055	.906	-2.34	6	.058
PLA4		294.1429	73.960	27.954								
PLA2	7	174.0000	57.341	21.673	53.2857	77.023	29.113	-.300	.514	1.83	6	.117
ACA1		120.7143	37.039	14.000								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS1

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	7	174.0000	57.341	21.673	-20.8571	72.589	27.436	.266	.564	-.76	6	.476
ACA2		194.8571	62.301	23.548								
PLA2	7	174.0000	57.341	21.673	-56.0000	60.787	22.975	.232	.617	-2.44	6	.051
ACA3		230.0000	37.434	14.149								
PLA2	7	174.0000	57.341	21.673	-44.0000	90.756	34.303	.899	.006	-1.28	6	.247
PLA3		218.0000	138.778	52.453								
PLA2	7	174.0000	57.341	21.673	-120.1429	43.873	16.582	.806	.029	-7.25	6	.000
PLA4		294.1429	73.960	27.954								
ACA1	7	120.7143	37.039	14.000	-74.1429	61.020	23.064	.331	.468	-3.21	6	.018
ACA2		194.8571	62.301	23.548								
ACA1	7	120.7143	37.039	14.000	-109.2857	49.115	18.564	.130	.781	-5.89	6	.001
ACA3		230.0000	37.434	14.149								
ACA1	7	120.7143	37.039	14.000	-97.2857	157.557	59.551	-.408	.364	-1.63	6	.153
PLA3		218.0000	138.778	52.453								
ACA1	7	120.7143	37.039	14.000	-173.4286	80.934	30.590	.053	.910	-5.67	6	.001
PLA4		294.1429	73.960	27.954								
ACA2	7	194.8571	62.301	23.548	-35.1429	35.993	13.604	.855	.014	-2.58	6	.042
ACA3		230.0000	37.434	14.149								
ACA2	7	194.8571	62.301	23.548	-23.1429	146.772	55.475	.092	.844	-.42	6	.691
PLA3		218.0000	138.778	52.453								
ACA2	7	194.8571	62.301	23.548	-99.2857	65.680	24.825	.547	.204	-4.00	6	.007
PLA4		294.1429	73.960	27.954								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS1

FILE DCKISYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS1

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	7	230.0000	37.434	14.149	12.0000	139.066	52.562	.127	.786	.23	6	.827
PLA3		218.0000	138.778	52.453								
ACA3	7	230.0000	37.434	14.149	-64.1429	71.915	27.181	.307	.503	-2.36	6	.056
PLA4		294.1429	73.960	27.954								
PLA3	7	218.0000	138.778	52.453	-76.1429	100.915	38.142	.709	.075	-2.00	6	.093
PLA4		294.1429	73.960	27.954								

Tabelle 4.1.3.

t - Test Person 2

FILE DCMTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSZ

- T - T E S T -

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	-26.0000	79.658	30.108	.228	.624	-.86	6	.421
VCR2		232.1429	51.573	19.493								
VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	-36.7143	120.547	45.562	-.785	.037	-.81	6	.451
PLA1		242.8571	53.859	20.357								
VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	4.0000	45.170	17.073	.795	.033	.23	6	.823
PLA2		202.1429	65.185	24.638								
VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	13.8571	69.791	26.379	.468	.289	.53	6	.618
ACA1		192.2857	59.827	22.612								
VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	24.5714	71.963	27.199	.362	.424	.90	6	.401
ACA2		181.5714	48.507	18.334								
VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	42.1429	59.395	22.449	.594	.160	1.88	6	.110
ACA3		164.0000	48.549	18.350								

VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	-33.5714	90.934	34.370	.395	.381	-.98	6	.366
PLA3		239.7143	89.877	33.970								
VCR1	7	206.1429	73.570	27.807	-37.8571	65.318	24.688	.512	.240	-1.53	6	.176
PLA4		244.0000	21.142	7.991								
VCR2	7	232.1429	51.573	19.493	-10.7143	83.140	31.424	-.243	.599	-.34	6	.749
PLA1		242.8571	53.859	20.357								
VCR2	7	232.1429	51.573	19.493	30.0000	47.265	17.865	.695	.083	1.68	6	.144
PLA2		202.1429	65.185	24.638								
VCR2	7	232.1429	51.573	19.493	39.8571	30.163	11.401	.864	.012	3.50	6	.013
ACA1		192.2857	59.827	22.612								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS2

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS2

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	2-TAIL CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	7	232.1429	51.573	19.493	50.5714	36.692	13.868	.733	.061	3.65	6	.011
ACA2		181.5714	48.507	18.334								
VCR2	7	232.1429	51.573	19.493	68.1429	44.221	16.714	.611	.145	4.08	6	.007
ACA3		164.0000	48.549	18.350								
VCR2	7	232.1429	51.573	19.493	-7.5714	61.381	23.200	.752	.051	-.33	6	.755
PLA3		239.7143	89.877	33.970								
VCR2	7	232.1429	51.573	19.493	-11.8571	59.784	22.596	-.214	.644	-.52	6	.619
PLA4		244.0000	21.142	7.991								
PLA1	7	242.8571	53.859	20.357	40.7143	109.456	41.370	-.688	.088	.98	6	.363
PLA2		202.1429	65.185	24.638								
PLA1	7	242.8571	53.859	20.357	50.5714	99.468	37.596	-.530	.221	1.35	6	.227
ACA1		192.2857	59.827	22.612								
PLA1	7	242.8571	53.859	20.357	61.2857	79.351	29.992	-.200	.668	2.04	6	.087
ACA2		181.5714	48.507	18.334								
PLA1	7	242.8571	53.859	20.357	78.8571	92.873	35.103	-.644	.119	2.25	6	.066
ACA3		164.0000	48.549	18.350								
PLA1	7	242.8571	53.859	20.357	3.1429	125.635	47.486	-.496	.257	.07	6	.949
PLA3		239.7143	89.877	33.970								
PLA1	7	242.8571	53.859	20.357	-1.1429	64.788	24.488	-.373	.410	-.05	6	.964
PLA4		244.0000	21.142	7.991								
PLA2	7	202.1429	65.185	24.638	9.8571	28.864	10.910	.897	.006	.90	6	.401
ACA1		192.2857	59.827	22.612								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS2

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	7	202.1429	65.185	24.638	20.5714	51.549	19.484	.624	.134	1.06	6	.332
ACA2		181.5714	48.507	18.334								
PLA2	7	202.1429	65.185	24.638	38.1429	53.782	20.328	.587	.166	1.88	6	.110
ACA3		164.0000	48.549	18.350								
PLA2	7	202.1429	65.185	24.638	-37.5714	54.531	20.611	.798	.031	-1.82	6	.118
PLA3		239.7143	89.877	33.970								
PLA2	7	202.1429	65.185	24.638	-41.8571	68.062	25.725	.023	.961	-1.63	6	.155
PLA4		244.0000	21.142	7.991								
ACA1	7	192.2857	59.827	22.612	10.7143	42.339	16.003	.713	.072	.67	6	.528
ACA2		181.5714	48.507	18.334								
ACA1	7	192.2857	59.827	22.612	28.2857	55.940	21.143	.483	.272	1.34	6	.229
ACA3		164.0000	48.549	18.350								
ACA1	7	192.2857	59.827	22.612	-47.4286	39.559	14.952	.938	.002	-3.17	6	.019
PLA3		239.7143	89.877	33.970								
ACA1	7	192.2857	59.827	22.612	-51.7143	68.043	25.718	-.239	.606	-2.01	6	.091
PLA4		244.0000	21.142	7.991								
ACA2	7	181.5714	48.507	18.334	17.5714	52.484	19.837	.415	.354	.89	6	.410
ACA3		164.0000	48.549	18.350								
ACA2	7	181.5714	48.507	18.334	-58.1429	56.916	22.268	.798	.031	-2.61	6	.040
PLA3		239.7143	89.877	33.970								
ACA2	7	181.5714	48.507	18.334	-62.4286	48.904	18.484	.199	.669	-3.38	6	.015
PLA4		244.0000	21.142	7.991								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)

FILE DCKTSV5 (CREATION DATE = 22/09/81)
SCRFILE PER52

- T - T E S T -

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	7	164.0000	48.549	18.350	-75.7143	84.941	32.105	.369	.415	-2.36	6	.056
PLA3		239.7143	89.877	33.970								
ACA3	7	164.0000	48.549	18.350	-80.0000	42.778	16.169	.474	.282	-4.95	6	.003
PLA6		244.0000	21.142	7.991								
PLA3	7	239.7143	89.877	33.970	-4.2857	95.178	35.974	-.141	.764	-.12	6	.909
PLA6		244.0000	21.142	7.991								

- -

FILE DCKTSV5 (CREATION DATE = 22/09/81)
SCRFILE PER53

Tabelle 4.1.4.

t - Test Person 3

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PER53

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	7	106.8571	60.314	22.797	2.8571	87.179	32.950	-.345	.449	.09	6	.934
VCR2		104.0000	45.508	17.200								
VCR1	7	106.8571	60.314	22.797	-147.1429	84.541	31.953	.132	.777	-4.60	6	.004
PLA1		254.0000	67.754	25.609								
VCR1	7	106.8571	60.314	22.797	-24.8571	32.977	12.464	.852	.015	-1.99	6	.093
PLA2		131.7143	61.046	23.073								
VCP1	6	113.0000	63.627	25.976	20.3333	68.951	28.149	.032	.952	.72	5	.502
ACA1		92.6667	28.703	11.718								
VDR1	7	106.8571	60.314	22.797	5.8571	98.218	37.123	-.374	.409	.16	6	.880
ACA2		101.0000	58.184	21.991								
VDR1	7	106.8571	60.314	22.797	11.2857	61.932	23.408	.260	.573	.48	6	.647
ACA3		95.5714	36.764	13.896								

VCR1	7	106.8571	60.314	22.797	-12.8571	63.381	23.956	.350	.441	-.54	6	.611
PLA3		119.7143	49.849	18.841								
VCR1	7	106.8571	60.314	22.797	-55.7143	52.538	19.857	.524	.227	-2.81	6	.031
PLA4		162.5714	42.696	16.138								
VCR2	7	104.0000	45.508	17.200	-150.0000	44.911	16.975	.753	.051	-8.84	6	.000
PLA1		254.0000	67.754	25.609								
VCR2	7	104.0000	45.508	17.200	-27.7143	83.220	31.454	-.203	.662	-.88	6	.412
PLA2		131.7143	61.046	23.073								
VCR2	6	90.0000	28.562	11.824	-2.6667	23.930	9.770	.656	.157	-.27	5	.796
ACA1		92.6667	28.703	11.718								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS3

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS3

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VOR2	7	104.0000	45.508	17.200	3.0000	19.683	7.515	.956	.001	.40	6	.704
ACA2		101.0000	58.184	21.991								
VOR2	7	104.0000	45.508	17.200	8.4286	58.821	22.232	-.011	.981	.38	6	.718
ACA3		95.5714	36.764	13.896								
VOR2	7	104.0000	45.508	17.200	-15.7143	53.491	20.218	.374	.409	-.78	6	.467
PLA3		119.7143	49.849	18.841								
VOR2	7	104.0000	45.508	17.200	-58.5714	63.835	24.127	-.047	.921	-2.43	6	.051
PLA4		162.5714	42.696	16.138								
PLA1	7	254.0000	67.754	25.609	122.2857	85.195	32.201	.128	.784	3.80	6	.009
PLA2		131.7143	61.046	23.073								
PLA1	6	237.6667	57.165	23.338	145.0000	52.460	21.417	.408	.422	6.77	5	.001
ACA1		92.6667	28.703	11.718								
PLA1	7	254.0000	67.754	25.609	153.0000	46.840	17.704	.733	.061	8.64	6	.000
ACA2		101.0000	58.184	21.991								
PLA1	7	254.0000	67.754	25.609	158.4286	74.569	28.183	.077	.870	5.62	6	.001
ACA3		95.5714	36.764	13.896								
PLA1	7	254.0000	67.754	25.609	134.2857	57.907	21.887	.551	.200	6.14	6	.001
PLA3		119.7143	49.849	18.841								
PLA1	7	254.0000	67.754	25.609	91.4286	73.493	27.778	.175	.707	3.29	6	.017
PLA4		162.5714	42.696	16.138								
PLA2	6	135.1667	66.119	26.993	42.5000	60.824	24.831	.394	.439	1.71	5	.148
ACA1		92.6667	28.703	11.718								

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS3

T - T E S T

FILE DONTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PEPS3

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	7	131.7143	61.046	23.073	30.7143	95.814	36.214	-.291	.526	.85	6	.429
ACA2		101.0000	58.184	21.991								
PLA2	7	131.7143	61.046	23.073	36.1429	58.749	22.205	.362	.424	1.63	6	.155
ACA3		95.5714	36.764	13.896								
PLA2	7	131.7143	61.046	23.073	12.0000	56.163	21.228	.502	.251	.57	6	.592
PLA3		119.7143	49.849	18.841								
PLA2	7	131.7143	61.046	23.073	-30.8571	51.612	19.506	.554	.197	-1.58	6	.165
PLA4		162.5714	42.696	16.138								
ACA1	6	92.6667	28.703	11.718	11.0000	35.989	14.692	.259	.620	.75	5	.488
ACA2		81.6667	30.375	12.401								
ACA1	6	92.6667	28.703	11.718	-9.5000	14.516	5.926	.919	.010	-1.60	5	.170
ACA3		102.1667	35.448	14.472								
ACA1	6	92.6667	28.703	11.718	-24.1667	34.799	14.207	.815	.048	-1.70	5	.150
PLA3		116.8333	53.964	22.031								
ACA1	6	92.6667	28.703	11.718	-74.3333	32.623	13.318	.690	.129	-5.58	5	.003
PLA4		167.0000	44.976	18.361								
ACA2	7	101.0000	58.184	21.991	5.4286	77.114	29.146	-.283	.539	.19	6	.858
ACA3		95.5714	36.764	13.896								
ACA2	7	101.0000	58.184	21.991	-18.7143	71.467	27.012	.131	.779	-.69	6	.514
PLA3		119.7143	49.849	18.841								
ACA2	7	101.0000	58.184	21.991	-61.5714	81.968	30.980	-.304	.508	-1.99	6	.094
PLA4		162.5714	42.696	16.138								

FILE DONTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PEPS3

FILE CCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS3

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	7	95.5714	36.764	13.896	-24.1429	34.271	12.953	.726	.065	-1.86	6	.112
PLA3		119.7143	49.849	18.841								
ACA3	7	95.5714	36.764	13.896	-67.0000	22.509	8.508	.850	.015	-7.88	6	.000
PLA4		162.5714	42.696	16.138								
PLA3	7	119.7143	49.849	18.841	-42.8571	24.010	9.075	.877	.010	-4.72	6	.003
PLA4		162.5714	42.696	16.138								

Tabelle 4.1.5.

t - Test Person 4

FILE DCKISYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PER34

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	7	109.4286	55.087	20.821	-51.0000	66.217	25.028	.356	.433	-2.04	6	.068
VCR2		160.4286	61.242	23.147								
VCR1	7	109.4286	55.087	20.821	-22.2857	29.624	11.197	.843	.017	-1.99	6	.094
PLA1		131.7143	46.782	17.682								
VCR1	7	109.4286	55.087	20.821	-31.5714	62.695	23.696	.480	.276	-1.33	6	.231
PLA2		141.0000	66.368	25.085								
VCR1	7	109.4286	55.087	20.821	-17.2857	44.980	17.001	.603	.152	-1.02	6	.349
ACA1		126.7143	23.634	8.933								
VCR1	6	114.1667	58.762	23.989	-6.0000	43.786	17.875	.681	.137	-.34	5	.751
ACA2		120.1667	31.996	13.062								
VCR1	7	109.4286	55.087	20.821	-25.4286	58.853	22.244	.421	.347	-1.14	6	.297
ACA3		134.8571	54.300	20.523								

VCR1	7	109.4286	55.087	20.821	-9.7143	61.266	23.157	.042	.928	-.25	6	.813
PLA3		115.1429	29.254	11.057								
VCR1	6	105.1667	59.067	24.114	-47.5000	34.274	13.992	.881	.021	-3.39	5	.019
PLA4		152.6667	71.804	29.314								
VCR2	7	160.4286	61.242	23.147	28.7143	76.015	28.731	.028	.952	1.00	6	.356
PLA1		131.7143	46.782	17.682								
VCR2	7	160.4286	61.242	23.147	19.4286	33.743	12.754	.863	.012	1.52	6	.179
PLA2		141.0000	66.368	25.085								
VCR2	7	160.4286	61.242	23.147	33.7143	75.401	28.499	-.475	.281	1.18	6	.282
ACA1		126.7143	23.634	8.933								

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS4

T - T E S T

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS4

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	6	169.3333	61.925	25.281	49.1667	71.586	29.225	-.067	.899	1.68	5	.153
ACA2		120.1667	31.996	13.062								
VCR2	7	160.4286	61.242	23.147	25.5714	35.355	13.363	.819	.024	1.91	6	.104
ACA3		134.8571	54.300	20.523								
VCR2	7	160.4286	61.242	23.147	45.2857	56.571	21.382	.392	.384	2.12	6	.079
PLA3		115.1429	29.254	11.057								
VCR2	6	161.6667	66.992	27.349	9.0000	68.527	27.976	.514	.297	.32	5	.761
PLA4		152.6667	71.804	29.314								
PLA1	7	131.7143	46.782	17.682	-9.2857	75.599	28.574	.141	.762	-.32	6	.756
PLA2		141.0000	66.368	25.085								
PLA1	7	131.7143	46.782	17.682	5.0000	31.812	12.024	.785	.037	.42	6	.692
ACA1		126.7143	23.634	8.933								
PLA1	6	140.0000	45.273	18.482	19.8333	31.096	12.695	.727	.102	1.56	5	.179
ACA2		120.1667	31.996	13.062								
PLA1	7	131.7143	46.782	17.682	-3.1429	60.623	22.913	.288	.531	-.14	6	.895
ACA3		134.8571	54.300	20.523								
PLA1	7	131.7143	46.782	17.682	16.5714	50.381	19.042	.185	.691	.87	6	.418
PLA3		115.1429	29.254	11.057								
PLA1	6	127.6667	49.887	20.366	-25.0000	52.771	21.544	.678	.139	-1.16	5	.298
PLA4		152.6667	71.804	29.314								
PLA2	7	141.0000	66.368	25.085	14.2857	77.300	29.217	-.323	.480	.49	6	.642
ACA1		126.7143	23.634	8.933								

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	6	147.8333	69.953	28.558	27.6667	83.445	34.066	-.234	.656	.81	5	.454
ACA2		120.1667	31.996	13.062								
PLA2	7	141.0000	66.368	25.085	6.1429	30.498	11.527	.891	.007	.53	6	.613
ACA3		134.8571	54.300	20.523								
PLA2	7	141.0000	66.368	25.085	25.8571	55.825	21.100	.552	.199	1.23	6	.266
PLA3		115.1429	29.254	11.057								
PLA2	6	145.1667	71.692	29.268	-7.5000	66.765	27.256	.567	.241	-.28	5	.794
PLA4		152.6667	71.804	29.314								
ACA1	6	127.1667	25.857	10.556	7.0000	23.341	9.529	.694	.126	.73	5	.496
ACA2		120.1667	31.996	13.062								
ACA1	7	126.7143	23.634	8.933	-8.1429	64.837	24.506	-.271	.556	-.33	6	.751
ACA3		134.8571	54.300	20.523								
ACA1	7	126.7143	23.634	8.933	11.5714	42.602	16.102	-.290	.529	.72	6	.499
PLA3		115.1429	29.254	11.057								
ACA1	6	125.6667	29.711	10.497	-27.0000	63.906	26.090	.469	.348	-1.03	5	.348
PLA4		152.6667	71.804	29.314								
ACA2	6	120.1667	31.996	13.062	-25.5000	66.893	27.309	-.276	.596	-.93	5	.343
ACA3		145.6667	50.563	20.642								
ACA2	6	120.1667	31.996	13.062	-2.8333	51.488	21.020	-.775	.070	-.13	5	.898
PLA3		123.0000	22.548	9.205								
ACA2	5	114.4000	32.098	14.355	-50.0000	58.254	26.052	.646	.239	-1.92	4	.127
PLA4		164.4000	73.568	32.901								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS4

T - T E S T

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS4

T-TEST

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	7	134.8571	54.300	20.523	19.7143	39.411	14.896	.709	.075	1.32	6	.234
PLA3		115.1429	29.254	11.057								
ACA3	6	140.8333	56.905	23.231	-11.8333	65.098	26.576	.509	.303	-.45	5	.675
PLA4		152.6667	71.804	29.314								
PLA3	6	115.3333	32.042	13.081	-37.3333	76.010	31.031	.088	.868	-1.20	5	.283
PLA4		152.6667	71.804	29.314								

Tabelle 4.1.6.

t - Test Person 5

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSS

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	7	143.5714	66.518	25.141	65.4286	60.874	23.008	.425	.342	2.84	6	.029
VCR2		78.1429	19.317	7.301								
VCR1	7	143.5714	66.518	25.141	-4.8571	81.706	30.882	.216	.641	-.16	6	.880
PLA1		148.4286	63.976	24.181								
VCR1	7	143.5714	66.518	25.141	-55.1429	48.067	18.168	.772	.042	-3.04	6	.023
PLA2		198.7143	74.182	28.038								
VCR1	7	143.5714	66.518	25.141	-12.8571	102.586	38.774	-.042	.929	-.33	6	.751
ACA1		156.4286	75.381	28.491								
VCR1	6	132.5000	65.421	26.708	-38.8333	63.792	26.043	.452	.368	-1.49	5	.196
ACA2		171.3333	55.374	22.606								
VCR1	7	143.5714	66.518	25.141	-79.7143	77.852	29.425	.005	.992	-2.71	6	.035
ACA3		223.2857	40.758	15.405								

VCR1	7	143.5714	66.518	25.141	-87.2857	60.827	22.990	.602	.153	-3.80	6	.009
PLA3		230.8571	69.703	26.345								
VCR1	7	143.5714	66.518	25.141	-101.0000	97.512	36.856	.361	.426	-2.74	6	.034
PLA4		244.5714	99.282	37.525								
VCR2	7	78.1429	19.317	7.301	-70.2857	74.278	28.074	-.425	.341	-2.50	6	.046
PLA1		148.4286	63.976	24.181								
VCR2	7	78.1429	19.317	7.301	-120.5714	69.108	26.120	.384	.395	-4.62	6	.004
PLA2		198.7143	74.182	28.038								
VCR2	7	78.1429	19.317	7.301	-78.2857	67.136	25.375	.532	.219	-3.09	6	.022
ACA1		156.4286	75.381	28.491								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSS

T - T E S T

ACA1

22/09/81 20.36.04. PAGE 19

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS5

- - - - - - - - - - - - - - - - - T - T E S T - - - - - - - - - - - - - - - - -

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	6	72.6667	13.995	5.714	-98.6667	55.153	22.516	.142	.788	-4.38	5	.007
ACA2		171.3333	55.374	22.606								
VCR2	7	78.1429	19.317	7.301	-145.1429	47.291	17.874	-.128	.784	-8.12	6	.000
ACA3		223.2857	40.758	15.405								
VCR2	7	78.1429	19.317	7.301	-152.7143	76.557	28.936	-.234	.614	-5.28	6	.002
PLA3		230.8571	69.703	26.345								
VCR2	7	78.1429	19.317	7.301	-166.4286	85.920	32.475	.742	.056	-5.12	6	.002
PLA4		244.5714	99.282	37.525								
PLA1	7	148.4286	63.976	24.181	-50.2857	74.148	28.025	.432	.333	-1.79	6	.123
PLA2		198.7143	74.182	28.038								
PLA1	7	148.4286	63.976	24.181	-8.0000	105.192	39.759	-.134	.775	-.20	6	.847
ACA1		156.4286	75.381	28.491								
PLA1	6	144.5000	69.151	28.231	-26.8333	73.944	30.188	.311	.549	-.89	5	.415
ACA2		171.3333	55.374	22.606								
PLA1	7	148.4286	63.976	24.181	-74.8571	47.019	17.772	.679	.093	-4.21	6	.006
ACA3		223.2857	40.758	15.405								
PLA1	7	148.4286	63.976	24.181	-82.4286	49.006	18.523	.734	.060	-4.45	6	.004
PLA3		230.8571	69.703	26.345								
PLA1	7	148.4286	63.976	24.181	-96.1429	121.049	45.752	-.055	.906	-2.10	6	.080
PLA4		244.5714	99.282	37.525								
[illegible]	7	198.7143	74.182	28.038	62.2857	87.937	33.237	.309	.501	1.27	6	.250

SCRFILE PERSS

T-TEST

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	6	186.0000	72.427	29.568	14.6667	28.863	11.783	.932	.007	1.24	5	.268
ACA2		171.3333	55.374	22.606								
PLA2	7	198.7143	74.182	28.038	-24.5714	65.174	24.633	.482	.273	-1.00	6	.357
ACA3		223.2857	40.758	15.405								
PLA2	7	198.7143	74.182	28.038	-32.1429	45.656	17.256	.800	.031	-1.86	6	.112
PLA3		230.8571	69.703	26.345								
PLA2	7	198.7143	74.182	28.038	-45.8571	70.243	26.550	.708	.075	-1.73	6	.135
PLA4		244.5714	99.282	37.525								
ACA1	6	143.0000	72.829	29.732	-28.3333	69.538	28.389	.438	.385	-1.00	5	.364
ACA2		171.3333	55.374	22.606								
ACA1	7	156.4286	75.381	28.491	-66.8571	61.461	23.230	.580	.172	-2.88	6	.028
ACA3		223.2857	40.758	15.405								
ACA1	7	156.4286	75.381	28.491	-74.4286	105.049	39.705	-.047	.920	-1.87	6	.110
PLA3		230.8571	69.703	26.345								
ACA1	7	156.4286	75.381	28.491	-88.1429	58.664	22.173	.808	.028	-3.98	6	.007
PLA4		244.5714	99.282	37.525								
ACA2	6	171.3333	55.374	22.606	-47.3333	48.603	19.026	.574	.233	-2.49	5	.055
ACA3		218.6667	42.594	17.389								
ACA2	6	171.3333	55.374	22.606	-59.3333	48.632	19.854	.772	.072	-2.99	5	.031
PLA3		230.6667	76.354	31.171								
ACA2	6	171.3333	55.374	22.606	-49.1667	49.764	20.312	.823	.044	-2.44	5	.059
PLA4		220.5000	83.433	34.061								

FILE DONTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SCRFILE PERSS

T-TEST

FILE COKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	7	223.2857	40.758	15.405	-7.5714	58.103	21.961	.553	.198	-.34	6	.742
PLA3		230.8571	69.703	26.345								
ACA3	7	223.2857	40.758	15.405	-21.2857	87.715	33.153	.473	.284	-.64	6	.545
PLA4		244.5714	99.282	37.525								
PLA3	7	230.8571	69.703	26.345	-13.7143	107.763	40.731	.224	.629	-.34	6	.748
PLA4		244.5714	99.282	37.525								

Tabelle 4.1.7.

t - Test Person 6

FILE DONTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS6

- T - T E S T -

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	6	131.0000	49.546	20.227	-194.5000	107.760	43.993	-.665	.150	-4.42	5	.007
VCR2		325.5000	68.272	27.872								
VCR1	6	131.0000	49.546	20.227	-52.6667	77.221	31.525	.080	.880	-1.67	5	.156
PLA1		183.6667	63.336	25.857								
VCR1	6	131.0000	49.546	20.227	-144.3333	96.095	39.231	-.218	.678	-3.68	5	.014
PLA2		275.3333	72.240	29.492								
VCR1	6	131.0000	49.546	20.227	-10.0000	58.730	23.976	.282	.589	-.42	5	.694
ACA1		141.0000	48.436	19.774								
VCR1	6	131.0000	49.546	20.227	-22.0000	62.444	25.492	-.549	.260	-.86	5	.428
ACA2		153.0000	19.545	7.979								
VCP1	5	116.4000	38.338	17.145	-27.8000	67.214	30.059	-.466	.429	-.92	4	.407
ACA3		144.2000	40.158	17.959								

VCR1	6	131.0000	49.546	20.227	-99.8333	90.892	37.107	-.155	.770	-2.69	5	.043
PLA3		230.8333	68.924	28.138								
VCR1	6	131.0000	49.546	20.227	-14.0000	83.001	33.885	-.217	.680	-.41	5	.697
PLA4		145.0000	56.720	23.156								
VCR2	7	322.5714	62.804	23.738	144.1429	65.837	24.884	.421	.347	5.79	6	.001
PLA1		178.4286	59.455	22.472								
VCR2	7	322.5714	62.804	23.738	54.5714	41.892	15.834	.801	.030	3.45	6	.014
PLA2		268.0000	68.741	25.982								
VCR2	7	322.5714	62.804	23.738	182.8571	99.258	37.516	-.708	.075	4.87	6	.003
ACA1		139.7143	44.346	16.761								

FILE DONTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T-TEST

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSA

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	7	322.5714	62.804	23.738	165.0000	66.943	25.302	-.027	.955	6.52	6	.001
ACA2		157.5714	21.555	8.147								
VCR2	6	327.3333	67.399	27.516	179.0000	48.129	19.649	.719	.107	9.11	5	.000
ACA3		148.3333	37.318	15.235								
VCR2	7	322.5714	62.804	23.736	88.4286	40.987	15.492	.790	.035	5.71	6	.001
PLA3		234.1429	63.525	24.010								
VCR2	7	322.5714	62.804	23.738	167.7143	63.652	24.058	.447	.315	6.97	6	.000
PLA4		154.8571	57.975	21.913								
PLA1	7	178.4286	59.455	22.472	-89.5714	40.718	15.390	.808	.028	-5.82	6	.001
PLA2		268.0000	68.741	25.982								
PLA1	7	178.4286	59.455	22.472	38.7143	87.286	32.991	-.402	.372	1.17	6	.285
ACA1		139.7143	44.346	16.761								
PLA1	7	178.4286	59.455	22.472	20.8571	75.904	28.689	-.687	.088	.73	6	.495
ACA2		157.5714	21.555	8.147								
PLA1	6	168.5000	58.429	23.853	20.1667	67.312	27.480	.063	.905	.73	5	.496
ACA3		148.3333	37.318	15.235								
PLA1	7	178.4286	59.455	22.472	-55.7143	60.472	22.856	.518	.234	-2.44	6	.051
PLA3		234.1429	63.525	24.010								
PLA1	7	178.4286	59.455	22.472	23.5714	65.914	24.913	.370	.414	.95	6	.381
PLA4		154.8571	57.975	21.913								
PLA2	7	268.0000	68.741	25.982	128.2857	99.851	37.740	-.538	.213	3.40	6	.015
ACA1		139.7143	44.346	16.761								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS6

T-TEST

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	2-TAIL CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	7	268.0000	68.741	25.982	110.4286	83.050	31.390	-.576	.176	3.52	6	.013
ACA2		157.5714	21.555	8.147								
PLA2	6	260.5000	72.096	29.433	112.1667	58.465	23.868	.590	.218	4.70	5	.005
ACA3		148.3333	37.318	15.235								
PLA2	7	268.0000	68.741	25.982	33.8571	47.492	17.950	.745	.055	1.89	6	.108
PLA3		234.1429	63.525	24.010								
PLA2	7	268.0000	68.741	25.982	113.1429	62.975	23.802	.517	.235	4.75	6	.003
PLA4		154.8571	57.975	21.913								
ACA1	7	139.7143	44.346	16.761	-17.8571	49.553	18.729	-.013	.978	-.95	6	.377
ACA2		157.5714	21.555	8.147								
ACA1	6	135.1667	46.756	19.088	-13.1667	72.151	29.456	-.466	.351	-.45	5	.674
ACA3		148.3333	37.318	15.235								
ACA1	7	139.7143	44.346	16.761	-94.4286	104.064	39.332	-.857	.014	-2.40	6	.053
PLA3		234.1429	63.525	24.010								
ACA1	7	139.7143	44.346	16.761	-15.1429	74.533	26.171	-.044	.925	-.54	6	.610
PLA4		154.8571	57.975	21.913								
ACA2	6	162.1667	19.498	7.960	13.8333	41.073	16.768	.059	.912	.82	5	.447
ACA3		148.3333	37.318	15.235								
ACA2	7	157.5714	21.555	8.147	-76.5714	69.070	26.106	-.099	.833	-2.93	6	.026
PLA3		234.1429	63.525	24.010								
ACA2	7	157.5714	21.555	8.147	2.7143	61.343	23.185	.025	.957	.12	6	.911
PLA4		154.8571	57.975	21.913								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS6

T-TEST

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSG

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	6	148.3333	37.318	15.235	-82.6667	49.488	20.203	.719	.107	-4.09	5	.009
PLA3		231.0000	68.990	28.165								
ACA3	6	148.3333	37.318	15.235	1.3333	45.191	18.449	.648	.164	.07	5	.945
PLA4		147.0000	59.286	24.203								
PLA3	7	234.1429	63.525	24.010	79.2857	63.023	23.820	.465	.293	3.33	6	.016
PLA4		154.8571	57.975	21.913								

Tabelle 4.1.8.

t-Test Person 7

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS7

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	6	165.1667	37.027	15.116	-34.0000	40.875	16.687	.640	.171	-2.04	5	.097
VCR2		199.1667	53.034	21.651								
VCR1	7	170.2857	36.413	13.763	-58.7143	58.254	22.018	.209	.653	-2.67	6	.037
PLA1		229.0000	53.709	20.300								
VCR1	7	170.2857	36.413	13.763	-49.1429	37.923	14.333	.567	.184	-3.43	6	.014
PLA2		219.4286	43.855	16.576								
VCR1	6	165.1667	37.027	15.116	-7.6667	45.337	18.509	.808	.052	-.41	5	.696
ACA1		172.8333	69.672	28.443								
VCR1	5	168.6000	44.219	19.775	11.0000	41.000	18.336	.893	.041	.60	4	.581
ACA2		157.6000	75.378	33.710								
VCR1	7	170.2857	36.413	13.763	-.8571	43.195	16.326	.072	.878	-.05	6	.960
ACA3		171.1429	26.003	9.828								

VCR1	7	170.2857	36.413	13.763	-29.2857	76.670	28.978	.024	.959	-1.01	6	.351
PLA3		199.5714	68.352	25.835								
VCR1	6	165.1667	37.027	15.116	-59.6667	49.931	20.384	.010	.986	-2.93	5	.033
PLA4		224.8333	33.855	13.821								
VCR2	8	199.1667	53.034	21.651	-31.0000	72.366	29.543	.165	.755	-1.05	5	.342
PLA1		230.1667	58.738	23.980								
VCR2	6	199.1667	53.034	21.651	-19.5000	45.373	18.523	.601	.207	-1.05	5	.341
PLA2		218.6667	47.990	19.592								
VCR2	6	199.1667	53.034	21.651	26.3333	68.351	27.904	.405	.425	.94	5	.389
ACA1		172.8333	69.672	28.443								

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS7

T - T E S T

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS7

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	4	195.7500	53.275	26.638	41.0000	58.350	29.175	.753	.247	1.41	3	.255
ACA2		154.7500	86.727	43.364								
VCR2	6	199.1667	53.034	21.651	31.0000	63.331	25.855	-.160	.762	1.20	5	.284
ACA3		168.1667	27.147	11.083								
VCR2	6	199.1667	53.034	21.651	-8.0000	97.386	39.758	-.204	.698	-.20	5	.848
PLA3		207.1667	71.567	29.217								
VCR2	6	199.1667	53.034	21.651	-25.6667	62.330	25.446	.021	.969	-1.01	5	.359
PLA4		224.8333	33.855	13.821								
PLA1	7	229.0000	53.709	20.300	9.5714	57.576	21.762	.317	.489	.44	6	.675
PLA2		219.4286	43.855	16.576								
PLA1	6	230.1667	58.738	23.980	57.3333	62.519	25.523	.537	.272	2.25	5	.075
ACA1		172.8333	69.672	28.443								
PLA1	5	208.8000	49.048	21.935	51.2000	82.796	37.028	.167	.789	1.38	4	.239
ACA2		157.6000	75.378	33.710								
PLA1	7	229.0000	53.709	20.300	57.8571	70.556	26.668	-.507	.245	2.17	6	.073
ACA3		171.1429	26.003	9.828								
PLA1	7	229.0000	53.709	20.300	29.4286	70.183	26.527	.358	.430	1.11	6	.310
PLA3		199.5714	68.352	25.835								
PLA1	6	230.1667	58.738	23.980	5.3333	60.076	24.526	.248	.635	.22	5	.836
PLA4		224.8333	33.855	13.821								
PLA2	6	218.6667	47.990	19.592	45.8333	60.697	24.780	.519	.291	1.85	5	.124
ACA1		172.8333	69.672	28.443								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PER57

T-TEST

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	5	227.8000	50.628	22.642	70.2000	52.997	23.701	.712	.177	2.96	4	.041
ACA2		157.6000	75.378	33.710								
PLA2	7	219.4286	43.855	16.576	48.2857	44.267	16.731	.281	.542	2.89	6	.028
ACA3		171.1429	26.003	9.828								
PLA2	7	219.4286	43.855	16.576	19.8571	63.795	24.112	.421	.347	.82	6	.442
PLA3		199.5714	68.352	25.835								
PLA2	6	218.6667	47.990	19.592	-6.1667	74.558	30.438	-.649	.163	-.20	5	.847
PLA4		224.8333	33.855	13.821								
ACA1	4	153.5000	80.567	40.283	-1.2500	27.837	13.919	.947	.053	-.09	3	.934
ACA2		154.7500	86.727	43.364								
ACA1	6	172.8333	69.672	28.443	4.6667	72.690	29.676	.081	.878	.16	5	.881
ACA3		168.1667	27.147	11.083								
ACA1	6	172.8333	69.672	28.443	-34.3333	63.958	26.111	.590	.218	-1.31	5	.246
PLA3		207.1667	71.567	29.217								
ACA1	6	172.8333	69.672	28.443	-52.0000	74.431	30.386	.098	.854	-1.71	5	.148
PLA4		224.8333	33.855	13.821								
ACA2	5	157.6000	75.378	33.710	-24.4000	68.215	30.507	.454	.442	-.80	4	.469
ACA3		182.0000	22.226	9.940								
ACA2	5	157.6000	75.378	33.710	-41.8000	87.234	39.012	.379	.529	-1.07	4	.344
PLA3		199.4000	80.980	36.215								
ACA2	4	154.7500	86.727	43.364	-50.7500	97.182	48.591	-.450	.550	-1.04	3	.373
PLA4		205.5000	19.672	9.836								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PER57

FILE OCMTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS7

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	7	171.1429	26.003	9.828	-28.4286	61.242	23.147	.449	.312	-1.23	6	.265
PLA3		199.5714	68.352	25.835								
ACA3	6	168.1667	27.147	11.083	-56.6667	56.084	22.896	-.687	.132	-2.47	5	.056
PLA4		224.8333	33.855	13.821								
PLA3	6	207.1667	71.567	29.217	-17.6667	91.445	37.332	-.432	.392	-.47	5	.656
PLA4		224.8333	33.855	13.821								

Tabelle 4.1.9.

t - Test Person 8

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	6	142.3333	115.063	46.974	18.0000	86.725	35.405	.658	.156	.51	5	.633
VCR2		124.3333	78.408	32.010								
VCR1	6	142.3333	115.063	46.974	4.1667	118.603	48.419	.302	.443	.09	5	.935
PLA1		138.1667	98.518	40.220								
VCR1	6	142.3333	115.063	46.974	-13.8333	94.026	38.386	.577	.231	-.36	5	.733
PLA2		156.1667	69.410	28.337								
VCR1	6	142.3333	115.063	46.974	-8.6667	77.881	31.795	.741	.092	-.27	5	.796
ACA1		151.0000	75.209	30.704								
VCR1	6	142.3333	115.063	46.974	-118.6667	105.350	43.009	.460	.358	-2.76	5	.040
ACA2		261.0000	27.203	11.106								
VCR1	5	160.2000	118.976	53.208	-67.8000	152.816	68.341	-.390	.517	-.99	4	.377
ACA3		228.0000	60.162	26.905								

VCR1	6	142.3333	115.063	46.974	-56.6667	174.945	71.421	-.604	.204	-.79	5	.464
PLA3		199.0000	79.468	32.443								
VCR1	5	159.4000	119.853	53.600	-85.2000	123.850	55.387	.230	.710	-1.54	4	.194
PLA4		244.6000	69.212	30.953								
VCR2	7	132.8571	75.045	28.364	-7.2857	41.153	15.554	.891	.007	-.47	6	.656
PLA1		140.1429	90.086	34.049								
VCR2	6	124.3333	78.408	32.010	-31.8333	43.874	17.912	.831	.041	-1.78	5	.130
PLA2		156.1667	69.410	28.337								
VCR2	7	132.8571	75.045	28.364	-34.8571	40.647	15.363	.869	.011	-2.27	6	.064
ACA1		167.7143	81.665	30.867								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T - T E S T

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	7	132.8571	75.045	28.364	-130.4286	73.323	27.714	.237	.609	-4.71	6	.003
ACA2		263.2857	25.559	9.660								
VOR2	6	123.1667	77.262	31.542	-91.0000	126.312	51.567	-.605	.204	-1.76	5	.138
ACA3		214.1667	63.591	25.961								
VCR2	7	132.8571	75.045	28.364	-52.5714	134.505	50.838	-.486	.268	-1.03	6	.341
PLA3		185.4286	80.944	30.594								
VCR2	6	147.1667	70.980	28.977	-77.5000	90.789	37.065	.269	.606	-2.09	5	.091
PLA4		224.6667	78.843	32.188								
PLA1	6	138.1667	98.518	40.220	-18.0000	74.790	30.533	.653	.160	-.59	5	.581
PLA2		156.1667	69.410	28.337								
PLA1	7	140.1429	90.086	34.049	-27.5714	75.224	28.432	.620	.137	-.97	6	.370
ACA1		167.7143	81.665	30.867								
PLA1	7	140.1429	90.086	34.049	-123.1429	97.655	36.910	-.167	.721	-3.34	6	.016
ACA2		263.2857	25.559	9.660								
PLA1	6	121.1667	81.938	33.451	-93.0000	128.665	52.527	-.556	.252	-1.77	5	.137
ACA3		214.1667	63.591	25.961								
PLA1	7	140.1429	90.086	34.049	-45.2857	126.663	47.874	-.094	.841	-.95	6	.381
PLA3		185.4286	80.944	30.594								
PLA1	6	156.1667	87.073	35.548	-68.5000	71.685	29.265	.631	.179	-2.34	5	.066
PLA4		224.6667	78.843	32.188								
PLA2	6	156.1667	69.410	28.337	5.1667	21.047	8.592	.961	.002	.60	5	.574
ACA1		151.0000	75.209	30.704								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T - T E S T

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSN

T-TEST

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	6	156.1667	69.410	28.337	-104.8333	65.365	26.685	.340	.509	-3.93	5	.011
ACA2		261.0000	27.203	11.106								
PLA2	5	143.2000	69.001	30.858	-84.8000	100.291	44.851	-.202	.745	-1.89	4	.132
ACA3		228.0000	60.162	26.905								
PLA2	6	156.1667	69.410	28.337	-42.8333	136.709	55.811	-.685	.133	-.77	5	.477
PLA3		199.0000	79.468	32.443								
PLA2	5	172.8000	62.827	28.097	-71.8000	85.803	38.372	.158	.759	-1.87	4	.135
PLA4		244.6000	69.212	30.953								
ACA1	7	167.7143	81.665	30.867	-95.5714	76.592	28.949	.349	.443	-3.30	6	.016
ACA2		263.2857	25.559	9.660								
ACA1	6	163.1667	88.484	36.123	-51.0000	130.028	53.084	-.447	.374	-.96	5	.381
ACA3		214.1667	63.591	25.961								
ACA1	7	167.7143	81.665	30.867	-17.7143	150.053	56.715	-.703	.078	-.31	6	.765
PLA3		185.4286	80.944	30.594								
ACA1	6	184.8333	74.440	30.390	-39.8333	113.528	46.348	-.096	.856	-.86	5	.429
PLA4		224.6667	78.843	32.188								
ACA2	6	265.8333	27.007	11.025	51.6667	77.348	31.577	-.352	.494	1.64	5	.163
ACA3		214.1667	63.591	25.961								
ACA2	7	263.2857	25.559	9.660	77.8571	103.162	38.992	-.831	.021	2.00	6	.093
PLA3		185.4286	80.944	30.594								
ACA2	6	264.0000	27.921	11.399	39.3333	99.204	40.500	-.646	.166	.97	5	.378
PLA4		224.6667	78.843	32.188								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSN

T-TEST

T-TEST

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	6	214.1667	63.591	25.961	32.8333	77.664	31.706	.513	.298	1.04	5	.348
PLA3		181.3333	87.872	35.874								
ACA3	5	198.6000	56.897	25.445	-16.8000	86.027	38.473	.308	.614	-.44	4	.685
PLA4		215.4000	84.417	37.753								
PLA3	6	168.6667	74.177	30.283	-56.0000	58.784	23.999	.706	.117	-2.33	5	.067
PLA4		224.6667	78.843	32.188								

Tabelle 4.1.10.

t - Test Person 9

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERS9

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	7	200.1429	57.981	21.915	60.2857	61.277	23.161	.699	.080	2.60	6	.041
VCR2		139.8571	85.673	32.381								
VCP1	7	200.1429	57.981	21.915	49.1429	75.972	28.715	.675	.096	1.71	6	.138
PLA1		151.0000	101.915	38.520								
VCR1	6	202.3333	63.197	25.800	52.0000	105.328	43.000	.052	.922	1.21	5	.281
PLA2		150.3333	87.603	35.764								
VCR1	6	202.3333	63.197	25.800	59.5000	66.803	27.272	.411	.418	2.18	5	.081
ACA1		142.8333	59.831	24.426								
VCR1	7	200.1429	57.981	21.915	7.1429	90.082	34.048	.599	.155	.21	6	.841
ACA2		193.0000	111.926	42.304								
VCR1	7	200.1429	57.981	21.915	7.0000	71.538	27.039	.602	.152	.26	6	.804
ACA3		193.1429	89.470	33.816								

ACA3												
VCR1	6	182.0000	35.626	14.544	64.3333	64.522	26.341	.319	.537	2.44	5	.058
PLA3		117.6667	66.365	27.093								
VCR1	7	200.1429	57.981	21.915	55.8571	62.964	23.798	.577	.175	2.35	6	.057
PLA4		144.2857	74.939	28.324								
VCR2	7	139.8571	85.673	32.381	-11.1429	22.996	8.692	.985	.000	-1.28	6	.247
PLA1		151.0000	101.915	38.520								
VCR2	6	153.8333	84.658	34.561	3.5000	101.974	41.631	.300	.564	.08	5	.936
PLA2		150.3333	87.603	35.764								
VCR2	6	153.8333	84.658	34.561	11.0000	53.013	21.643	.783	.065	.51	5	.633
ACA1		142.8333	59.831	24.426								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	*(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	7	139.8571	85.673	32.381	-53.1429	97.436	36.827	.541	.210	-1.44	6	.199
ACA2		193.0000	111.926	42.304								
VCR2	7	139.8571	85.673	32.381	-53.2857	86.650	33.507	.488	.266	-1.59	6	.163
ACA3		193.1429	89.470	33.816								
VCR2	6	117.1667	66.955	27.334	-.5000	58.913	24.051	.609	.199	-.02	5	.984
PLA3		117.6667	66.365	27.093								
VCR2	7	139.8571	85.673	32.381	-4.4286	52.220	19.737	.797	.032	-.22	6	.830
PLA4		144.2857	74.939	28.324								
PLA1	6	168.5000	99.456	40.603	18.1667	119.030	48.594	.195	.711	.37	5	.724
PLA2		150.3333	87.603	35.764								
PLA1	6	168.5000	99.456	40.603	25.6667	66.241	27.043	.763	.077	.95	5	.386
ACA1		142.8333	59.831	24.426								
PLA1	7	151.0000	101.915	38.520	-42.0000	103.371	39.071	.536	.215	-1.07	6	.324
ACA2		193.0000	111.926	42.304								
PLA1	7	151.0000	101.915	38.520	-42.1429	107.727	40.717	.372	.411	-1.04	6	.341
ACA3		193.1429	89.470	33.816								
PLA1	6	127.5000	88.460	36.113	9.8333	76.674	31.302	.541	.268	.31	5	.766
PLA3		117.6667	66.365	27.093								
PLA1	7	151.0000	101.915	38.520	6.7143	72.343	27.343	.705	.077	.25	6	.814
PLA4		144.2857	74.939	28.324								
PLA2	6	150.3333	87.603	35.764	7.5000	89.748	36.639	.305	.556	.20	5	.846
ACA1		142.8333	59.831	24.426								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PEP59

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	6	150.3333	87.603	35.764	-35.1667	105.751	43.173	.523	.287	-.81	5	.452
ACA2		185.5000	120.666	49.262								
PLA2	6	150.3333	87.603	35.764	-35.1667	62.114	25.358	.773	.071	-1.39	5	.224
ACA3		185.5000	95.473	38.977								
PLA2	5	145.8000	97.153	43.448	37.6000	82.057	36.697	.558	.328	1.02	4	.363
PLA3		108.2000	69.521	31.091								
PLA2	6	150.3333	87.603	35.764	7.6667	84.090	34.329	.510	.302	.22	5	.832
PLA4		142.6667	81.958	33.459								
ACA1	6	142.8333	59.831	24.426	-42.6667	88.097	35.965	.719	.107	-1.19	5	.289
ACA2		185.5000	120.666	49.262								
ACA1	6	142.8333	59.831	24.426	-42.6667	84.656	34.561	.484	.331	-1.23	5	.272
ACA3		185.5000	95.473	38.977								
ACA1	5	134.4000	62.780	28.076	26.2000	29.081	13.005	.908	.033	2.01	4	.114
PLA3		108.2000	69.521	31.091								
ACA1	6	142.8333	59.831	24.426	.1667	56.176	22.934	.728	.101	.01	5	.996
PLA4		142.6667	81.958	33.459								
ACA2	7	193.0000	111.926	42.304	-.1429	80.535	30.439	.701	.079	-.00	6	.996
ACA3		193.1429	89.470	33.816								
ACA2	6	182.3333	118.647	48.437	64.6667	71.885	29.347	.845	.034	2.20	5	.079
PLA3		117.6667	66.365	27.093								
ACA2	7	193.0000	111.926	42.304	48.7143	94.673	35.783	.547	.204	1.36	6	.222
PLA4		144.2857	74.939	28.324								

FILE DOKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	6	172.0000	76.491	31.227	54.3333	57.957	23.661	.679	.138	2.30	5	.070
PLA3		117.6667	66.365	27.093								
ACA3	7	193.1429	89.470	33.816	48.8571	55.478	20.969	.786	.036	2.33	6	.059
PLA4		144.2857	74.939	28.324								
PLA3	6	117.6667	66.365	27.093	-5.5000	30.138	12.304	.894	.016	-.45	5	.674
PLA4		123.1667	54.704	22.333								

Tabelle 4.1.11.

t - Test Person 10

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PEPSO

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR1	7	190.5714	75.923	28.696	32.5714	122.875	46.442	-.624	.134	.70	6	.509
VCR2		158.0000	60.238	22.768								
VCR1	7	190.5714	75.923	28.696	60.1429	91.067	34.420	-.238	.608	1.75	6	.131
PLA1		130.4286	35.378	13.372								
VCR1	6	178.3333	75.227	30.711	28.5000	138.034	56.352	-.944	.005	.51	5	.635
PLA2		149.8333	64.756	26.437								
VCR1	7	190.5714	75.923	28.696	-65.2857	111.165	42.016	-.200	.667	-1.55	6	.171
ACA1		255.8571	67.400	25.475								
VCR1	6	178.3333	75.227	30.711	-58.5000	63.658	25.988	.684	.134	-2.25	5	.074
ACA2		236.8333	19.188	7.833								
VCR1	7	190.5714	75.923	28.696	-22.8571	105.747	39.969	-.681	.092	-.57	6	.588
ACA3		213.4286	38.240	14.453								

VCR1	7	190.5714	75.923	28.696	5.1429	235.656	89.070	-.961	.001	.06	6	.956
PLA3		185.4286	161.761	61.140								
VCR1	7	190.5714	75.923	28.696	-54.4286	62.506	23.625	.671	.099	-2.30	6	.061
PLA4		245.0000	78.026	29.491								
VCR2	7	158.0000	60.238	22.768	27.5714	42.296	15.986	.725	.065	1.72	6	.135
PLA1		130.4286	35.378	13.372								
VCR2	6	165.6667	62.134	25.366	15.8333	55.257	22.559	.621	.188	.70	5	.514
PLA2		149.8333	64.756	26.437								
VCR2	7	158.0000	60.238	22.768	-97.8571	76.305	28.841	.289	.529	-3.39	6	.015
ACA1		255.8571	67.400	25.475								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
VCR2	6	165.6667	62.134	25.366	-71.1667	71.717	29.278	-.384	.453	-2.43	5	.059
ACA2		236.8333	19.188	7.833								
VCR2	7	158.0000	60.238	22.768	-55.4286	44.086	16.663	.683	.091	-3.33	6	.016
ACA3		213.4286	38.240	14.453								
VCR2	7	158.0000	60.238	22.768	-27.4286	137.702	52.047	.556	.195	-.53	6	.617
PLA3		185.4286	161.761	61.140								
VCR2	7	158.0000	60.238	22.768	-87.0000	99.272	37.521	-.015	.975	-2.32	6	.060
PLA4		245.0000	78.026	29.491								
PLA1	6	132.6667	38.208	15.598	-17.1667	65.239	26.634	.282	.588	-.64	5	.546
PLA2		149.8333	64.756	26.437								
PLA1	7	130.4286	35.378	13.372	-125.4286	83.388	31.518	-.243	.599	-3.98	6	.007
ACA1		255.8571	67.400	25.475								
PLA1	6	132.6667	38.208	15.598	-104.1667	48.313	19.724	-.345	.503	-5.28	5	.003
ACA2		236.8333	19.188	7.833								
PLA1	7	130.4286	35.378	13.372	-83.0000	31.027	11.727	.647	.116	-7.08	6	.000
ACA3		213.4286	38.240	14.453								
PLA1	7	130.4286	35.378	13.372	-55.0000	159.286	60.204	.179	.701	-.91	6	.396
PLA3		185.4286	161.761	61.140								
PLA1	7	130.4286	35.378	13.372	-114.5714	65.924	24.917	.542	.209	-4.60	6	.004
PLA4		245.0000	78.026	29.491								
PLA2	6	149.8333	64.756	26.437	-101.8333	84.243	34.392	.254	.627	-2.96	5	.031
ACA1		251.6667	72.828	29.732								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

T - T E S T

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
PLA2	6	149.8333	64.756	26.437	-87.0000	80.426	32.834	-.767	.075	-2.65	5	.045
ACA2		236.8333	19.188	7.833								
PLA2	6	149.8333	64.756	26.437	-70.3333	44.514	18.173	.747	.088	-3.87	5	.012
ACA3		220.1667	37.059	15.129								
PLA2	6	149.8333	64.756	26.437	-53.8333	106.338	43.412	.981	.001	-1.24	5	.270
PLA3		203.6667	169.133	69.048								
PLA2	6	149.8333	64.756	26.437	-89.6667	132.862	54.241	-.589	.219	-1.65	5	.159
PLA4		239.5000	83.973	34.282								
ACA1	6	251.6667	72.828	29.732	14.8333	67.878	27.711	.381	.456	.54	5	.615
ACA2		236.8333	19.188	7.833								
ACA1	7	255.8571	67.400	25.475	42.4286	88.365	33.399	-.350	.442	1.27	6	.251
ACA3		213.4286	38.240	14.453								
ACA1	7	255.8571	67.400	25.475	70.4286	159.091	60.131	.248	.592	1.17	6	.286
PLA3		185.4286	161.761	61.140								
ACA1	7	255.8571	67.400	25.475	10.8571	119.219	45.061	-.341	.455	.24	6	.818
PLA4		245.0000	78.026	29.491								
ACA2	6	236.8333	19.188	7.833	16.6667	55.222	22.544	-.920	.009	.74	5	.493
ACA3		220.1667	37.059	15.129								
ACA2	6	236.8333	19.188	7.833	33.1667	183.027	74.721	-.697	.124	.44	5	.676
PLA3		203.6667	169.133	69.048								
ACA2	6	236.8333	19.188	7.833	-2.6667	78.891	32.207	.371	.469	-.08	5	.937
PLA4		239.5000	83.973	34.282								

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

FILE DCKTSYS (CREATION DATE = 22/09/81)
SUBFILE PERSO

- T - T E S T -

VARIABLE	NUMBER OF CASES	MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	(DIFFERENCE) MEAN	STANDARD DEVIATION	STANDARD ERROR	CORR.	2-TAIL PROB.	T VALUE	DEGREES OF FREEDOM	2-TAIL PROB.
ACA3	7	213.4286	38.240	14.453	28.0000	139.283	52.644	.665	.103	.53	6	.614
PLA3		185.4286	161.761	61.140								
ACA3	7	213.4286	38.240	14.453	-31.5714	92.123	34.819	-.157	.737	-.91	6	.400
PLA4		245.0000	78.026	29.491								
PLA3	7	185.4286	161.761	61.140	-59.5714	223.886	84.621	-.708	.075	-.70	6	.508
PLA4		245.0000	78.026	29.491								

- -

CPU TIME REQUIRED.. 13.2560 SECONDS

FINISH

TOTAL CPU TIME USED.. 13.4270 SECONDS

RUN COMPLETED

NUMBER OF CONTROL CARDS READ 3
NUMBER OF ERRORS DETECTED 0

********** ISB010? //// END OF LIST //// 22/09/81 20.57.02.
********** ISB010? //// END OF LIST //// 22/09/81 20.57.02.

Tabelle 4.4.1.: Laborchemische Daten der Testpersonen vor/nach der Testperiode

	Pers. 1		Pers. 2	
BLUT:				
Hb (g/dl)	15,9	/ 15,0	13,7	/ 13,9
Ery.(Mill./l)	5,21	/ 5,06	4,21	/ 4,31
Hb E (pg)	30,5	/ 28,6	32,5	/ 32,0
Leuko.	5.560	/ 5.540	5.660	/ 4.100
Thrombo.	230.000	/ -	101.000	/ 153.000
Diff. Bb.:				
-Lympho.	47	/ 36	39	/ 35
-Segmentk.	47	/ 56	47	/ 54
-Eosinoph.	-	/ 7	5	/ 6
-Stabk.	-	/ -	1	/ -
-Monoc.	5	/ 1	5	/ 4
-Basophile	1	/ -	3	/ 1
-Myeloc.	-	/ -	-	/ -
-Plasmaz.	-	/ -	-	/ -
Bilir. (mg/dl)	0,6	/ 0,8	0,8	/ 0,4
SGOT (mU/ml)	14	/ 9	6	/ 7
SGPT (mU/ml)	28	/ 31	9	/ 13
γ-GT (mU/ml)	34	/ 24	9	/ 5
alk.Phos.(mU/ml)	158	/ 132	75	/ 69
Kreat. (mg/dl)	0,4	/ 0,8	0,6	/ 1,0
Harnst. (mg/dl)	48	/ 48	47	/ 43
Harns. (mg/dl)	5,3	/ 3,8	3,8	/ 4,9
Prot. (g/dl)	8,1	/ 8,0	7,5	/ 7,1
Na (mmol/l)	144	/ 136	140	/
Ca (mmol/l)	2,7	/ 2,6	2,7	/ -
K (mmol/l)	4,2	/ 4,9	4,2	/ 4,9
URIN:				
Prot.	o.B.		o.B.	
Sediment:				
-Leuko.	0-1	/ 0	2-4	/ 1-2
-Ery.	-	/ -	ger. vor.	/ 0-1
-Pl. Epi.	-	/ -	massenh.	/ 1-3
-N. Epi.	-	/ -	-	/ -
-Bakt.	(+)	/ -	+	/ vereinz.
-Zyl.	-	/ -	-	/ -
-Urate	+	/ +	-	/ vereinz.

Tabelle 4.4.1.: Laborchemische Daten der Testpersonen vor/nach der Testperiode

	Pers. 3			Pers. 4		
BLUT:						
Hb (g/dl)	15,2	/	15,0	16,3	/	14,9
Ery.(Mill./l)	4,71	/	4,70	5,49	/	4,78
Hb E (pg)	32,0	/	31,9	29,7	/	31,1
Leuko.	9.800	/	10.800	4.610	/	3.500
Thrombo.	143.000	/	202.000	121.000	/	172.000
Diff. Bb.:						
-Lympho.	53	/	36	50	/	48
-Segmentk.	36	/	50	44	/	49
-Eosinoph.	3	/	2	1	/	0
-Stabk.	-	/	1	0	/	1
-Monoc.	8	/	11	5	/	1
-Basophile	-	/	-	0	/	1
-Myeloc.	-	/	-	-	/	-
-Plasmaz.	-	/	-	-	/	-
Bilir. (mg/dl)	0,5	/	0,4	1,0	/	0,4
SGOT (mU/ml)	10	/	6	12	/	14
SGPT (mU/ml)	14	/	15	25	/	28
γ-GT (mU/ml)	13	/	10	8	/	6
alk.Phos.(mU/ml)	105	/	108	128	/	85
Kreat. (mg/dl)	0,7	/	0,8	1,0	/	1,1
Harnst. (mg/dl)	39	/	51	36	/	38
Harns. (mg/dl)	3,8	/	3,3	6,5	/	4,9
Prot. (g/dl)	6,4	/	6,9	7,4	/	7,5
Na (mmol/l)	146	/		144	/	141
Ca (mmol/l)	2,4	/	2,5	2,7	/	2,4
K (mmol/l)	4,7	/	4,6	4,6	/	4,7
URIN:						
Prot.	o.B.			o.B.		
Sediment:						
-Leuko.		/		ger. vorh.	/	-
-Ery.		/		-	/	-
-Pl. Epi.		/		vereinz.	/	-
-N. Epi.		/		-	/	-
-Bakt.		/		-	/	-
-Zyl.		/		-	/	-
-Urate		/		+	/	-

Tabelle 4.4.1.: Laborchemische Daten der Testpersonen vor/nach der Testperiode

	Pers. 5		Pers. 6	
BLUT:				
Hb (g/dl)	16,0	14,2	14,7	15,1
Ery.(Mill./l)	5,12	4,57	4,40	4,68
Hb E (pg)	31,2	31,0	33,0	32,2
Leuko.	5.200	4.600	6.700	6.030
Thrombo.	177.000	196.000	176.000	140.000
Diff. Bb.:				
-Lympho.	42	46	60	40
-Segmentk.	61	49	34	50
-Eosinoph.	1	2	3	2
-Stabk.	-	-	1	1
-Monoc.	2	3	2	7
-Basophile	-	-	-	-
-Myeloc.	-	-	-	-
-Plasmaz.	-	-	-	-
Bilir. (mg/dl)	0,6	0,4	0,7	0,7
SGOT (mU/ml)	8	7	7	9
SGPT (mU/ml)	12	15	8	15
γ-GT (mU/ml)	57	64	6	8
alk.Phos.(mU/ml)	168	112	49	52
Kreat. (mg/dl)	0,8	0,5	0,9	0,5
Harnst. (mg/dl)	30	26	42	46
Harns. (mg/dl)	3,1	2,3	4,3	4,4
Prot. (g/dl)	7,7	6,3	7,5	8,4
Na (mmol/l)	136	142		
Ca (mmol/l)	2,5	2,3	2,4	2,28
K (mmol/l)	4,7	4,1	3,3	4,0
URIN:				
Prot.	o.B.		o.B.	
Sediment:				
-Leuko.	0-2	massenh.	10-12	1-3
-Ery.	0-2	-	ger. vorh.	/vereinz.
-Pl. Epi.	2-4	viele	ger. vorh.	1-2
-N. Epi.	-	-	0-1	0-2
-Bakt.	+	++	-	/vereinz.
-Zyl.	-	-	-	-
-Urate	+	+	+	/vereinz.

Tabelle 4.4.1.: Laborchemische Daten der Testpersonen vor/nach der Testperiode

	Pers. 7			Pers. 8		
BLUT:						
Hb (g/dl)	15,7	/	16,0	15,9	/	16,7
Ery.(Mill./l)	5,27	/	5,43	5,2	/	5,59
Hb E (pg)	23,7	/	29,5	30,5	/	29,8
Leuko.	7.800	/	5.800	6.800	/	4.900
Thrombo.	258.000	/		120.000	/	100.000
Diff. Bb.:						
-Lympho.	36	/	34	42	/	55
-Segmentk.	58	/	59	53	/	54
-Eosinoph.	1	/	1	1	/	2
-Stabk.	1	/	-	1	/	1
-Monoc.	4	/	6	3	/	7
-Basophile	-	/	1	1	/	1
-Myeloc.	-	/	-	-	/	-
-Plasmaz.	-	/	-	-	/	-
Bilir. (mg/dl)	0,5	/	0,4	0,8	/	0,7
SGOT (mU/ml)	6	/	4	10	/	6
SGPT (mU/ml)	11	/	9	8	/	8
γ-GT (mU/ml)	8	/	8	8	/	10
alk.Phos.(mU/ml)	125	/	128	99	/	129
Kreat. (mg/dl)	0,4	/	0,4	0,8	/	0,8
Harnst. (mg/dl)	56	/	38	34	/	40
Harns. (mg/dl)	2,8	/	2,9	5,1	/	3,9
Prot. (g/dl)	7,0	/	7,5	7,9	/	8,2
Na (mmol/l)	139	/	143	141	/	141
Ca (mmol/l)	2,2	/	2,0	2,6	/	2,5
K (mmol/l)	4,4	/	4,8	5,1	/	4,5
URIN:						
Prot.	o.B.			o.B.		
Sediment:						
-Leuko.	2-4	/	5-8	0-2	/	ger.vorh.
-Ery.	2-3	/	-	-	/	-
-Pl. Epi.	7-10	/	viele	vorh.	/	ger.vorh.
-N. Epi.	0-2	/	-	-	/	-
-Bakt.	+	/	+	(+)	/	-
-Zyl.	-	/	-	-	/	-
-Urate	+	/	+	+	/	+

Tabelle 4.4.1.: Laborchemische Daten der Testpersonen vor/nach der Testperiode

	Pers. 9		Pers.10	
BLUT:				
Hb (g/dl)	14,9	12,8	13,9	12,2
Ery.(Mill./l)	4,58	4,22	4,38	4,22
Hb E (pg)	32,5	30,3	31,7	28,9
Leuko.	5.240	3.940	10.220	5.930
Thrombo.	210.000	157.000	317.000	328.000
Diff. Bb.:				
-Lympho.	53	50	15	50
-Segmentk.	37	41	80	41
-Eosinoph.	1	1	1	6
-Stabk.	2	-	1	-
-Monoc.	6	7	3	2
-Basophile	1	1	-	1
-Myeloc.	-	-	-	-
-Plasmaz.	-	-	-	-
Bilir. (mg/dl)	0,7	0,3	0,6	0,2
SGOT (mU/ml)	7	9	13	7
SGPT (mU/ml)	9	13	16	16
γ-GT (mU/ml)	14	14	35	42
alk.Phos.(mU/ml)	100	85	257	327
Kreat. (mg/dl)	0,6	0,8	0,4	0,5
Harnst. (mg/dl)	45	38	60	47
Harns. (mg/dl)	3,2	3,7	2,8	2,8
Prot. (g/dl)	6,8	6,1	8,2	8,2
Na (mmol/l)	141	138	142	141
Ca (mmol/l)	2,2	2,3	2,3	2,4
K (mmol/l)	3,6	4,0	5,4	5,1
URIN:				
Prot.	o.B.		o.B.	
Sediment:				
-Leuko.	3-4	8-12	2-4	0-1
-Ery.	-	-	ger.vorh.	0-2
-Pl. Epi.	1-5	1-3	2-5	-
-N.Epi.	-	ger.vorh.	-	-
-Bakt.	-	-	+	(+)
-Zyl.	-	-	-	-
-Urate	+++	+	(+)	-

Tabelle 5.1.:

Labilitätsindizes L (max. Tageswert : min. Tageswert) der Probanden während der Testperiode

Pers.	Vor.1	Vor.2	Pla.1	Pla.2	Aca.1	Aca.2	Aca.3	Pla.3	Pla.4
Pers.1	2.73	2.78	1.94	2.39	1.82	3.02	1.60	8.75	1.99
Pers.2	3.01	2.26	1.78	3.64	3.63	2.20	2.71	4.10	1.28
Pers.3	6.11	4.09	2.08	5.50	2.24	4.34	3.27	3.98	2.01
Pers.4	3.49	3.56	2.88	3.85	1.65	1.82	3.26	2.34	3.06
Pers.5	3.84	1.95	4.16	3.13	3.82	2.77	1.66	2.24	3.02
Pers.6	2.65	1.93	2.18	2.02	3.43	1.45	2.24	2.63	4.65
Pers.7	1.83	1.92	2.19	1.89	4.19	3.22	1.54	5.94	1.43
Pers.8	5.57	4.64	6.05	3.38	4.12	1.33	2.01	5.11	2.67
Pers.9	2.62	4.93	6.35	10.27	3.36	4.78	4.57	4.17	4.52
Pers10	3.68	3.94	2.52	3.10	2.68	1.24	1.50	11.16	2.85

Mein besonderer Dank gilt allen, die mir bei Entstehung dieser Arbeit behilflich waren:

Hern Prof. Dr. D. Grüneklee für die Überlassung des Themas und ständige Gesprächsbereitschaft.

Herrn Prof. Dr. F.A. Grieß für die bereitwillige Überlassung der Einrichtungen des Diabetes Forschungsinstitutes.

Meinem Bruder Dr. rer.pol. Jochen Hucke für die hilfreiche und tatkräftige Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Versuchsdaten.

Den Damen des Labors, den Schwestern und Ärzten des Diabetes Forschungsinstitutes für die ständige bereitwillige Hilfe bei Betreuung der Probanden und Erstellung der Versuchsdaten.

LEBENSLAUF

2.7.1957	geboren in Mönchengladbach als Sohn des Bauingenieurs Werner Hucke und seiner Ehefrau Ilse, geb. Martin
1964 - 1967	Besuch der ev. Volksschule Windberg in Mönchengladbach
1967 - 1976	Besuch des Stiftisch Humanistischen Gymnasiums in Mönchengladbach
Juli 1976 - Sept. 1978	Studium der Zahnmedizin an der Rheinischen Friedrich Wilhelms Universität Bonn
Sept. 1977	Zahnärtzliche Vorprüfung - Naturwissensch. Teil
ab Okt. 1978	Studium der Medizin an der Universität Düsseldorf
März 1979	Ärtzliche Vorprüfung
April 1980	Ärtztliche Prüfung, I. Abschnitt
April 1982	Ärtztliche Prüfung, II. Abschnitt

Zur Zeit absolviere ich das praktische Jahr am Bethesda Krankenhaus in Duisburg